

T.C.
ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

NAZAL SEPTUM CERRAHİSİNDE KULLANILAN
HİDROKSİAPATİTİN HİSTOLOJİK VE FONKSİYONEL
ETKİLERİNİN BİR TAVŞAN MODELİNDE ARAŞTIRILMASI

DR. HASAN KAZAZ
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
YRD. DOÇ. DR. YUSUF ÖZGÜR BİÇER

BOLU
ARALIK 2014

T.C.
ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

NAZAL SEPTUM CERRAHİSİNDE KULLANILAN
HİDROKSİAPATİTİN HİSTOLOJİK VE FONKSİYONEL
ETKİLERİNİN BİR TAVŞAN MODELİNDE ARAŞTIRILMASI

DR. HASAN KAZAZ
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
YRD. DOÇ. DR. YUSUF ÖZGÜR BİÇER

Bu tez Abant İzzet Baysal Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi (BAPB)
tarafından desteklenmiştir. (A.İ.B.Ü.B.A.P.B 2014..8.02.732)

BOLU
ARALIK 2014

TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanmasındaki desteklerden ötürü Kulak, Burun ve Boğaz Hastalıkları öğretim üyesi Yrd. Doç. Dr. Yusuf Özgür BİÇER'e, hocam Prof. Dr. Serap KÖYBAŞI ŞANAL'a, Kulak, Burun ve Boğaz Hastalıkları asistanı Sinan SEYHAN'a, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Aysel KÜKNER ve Yrd. Doç. Dr. Elçin Hakan TERZİ'ye,

Uzmanlık eğitimim süresince, bilgilerini, tecrübelerini, yardım, sabır ve hoşgörülerini esirgemeyen, yetişmemde büyük katkılarını gördüğüm değerli hocalarım Prof. Dr. Üzeyir GÖK, Prof. Dr. Muharrem DAĞLI, Yrd. Doç. Dr. Veysel YURTTAŞ ve Yrd. Doç. Dr. Murat ŞEREFLİCAN'a

Birlikte zevkle çalıştığım bütün asistan arkadaşlarıma, KBB hemşire ve personeline, teşekkürü bir borç bilirim.

Ayrıca uzmanlık eğitimim boyunca bana maddi ve manevi her zaman destek olan başta annem ve babam olmak üzere ağabeylerim ve ablama ve de arkadaşlarıma sonsuz sevgilerimi sunarım.

Hasan KAZAZ

2014

ÖZET

Hasan K. Nazal septum cerrahisinde kullanılan hidroksiapatitin histolojik ve fonksiyonel etkilerinin bir tavşan modelinde araştırılması. Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Baş ve Boyun Cerrahisi, Tıpta Uzmanlık Tezi, Bolu, 2014.

Amaç

Hidroksiapatit 20 yılı aşkın süredir tıp alanında kullanılan bir biyomateryaldir. Rinoplastide augmentasyon materyali olarak kullanıldığına dair bilgiler mevcuttur. Fakat septoplastide kullanımıyla ilgili yeterli bilgi yoktur. Araştırmamızda hidroksiapatitin nazal septum cerrahisinde kullanımının histolojik ve fonksiyonel etkilerini bir tavşan modeli kullanarak araştırmayı hedeflendi.

Metod

Ağırlıkları 1.8 ile 2.8 kg arasında değişen 24 adet Yeni Zellanda tavşanı kullanıldı. Denekler her biri 8 tavşandan oluşan 3 gruba ayrıldı. Grup 1’de septum ön ucundan yaklaşık 1×0.5cm’lik kıkırdak çıkarılıp kıkırdağa herhangi bir işlem yapılmadan tekrar yerine yerleştirildi. Grup 2’de septumun ön ucundan 1×0.5cm ‘lik kıkırdak çıkarılarak yerine aynı boyutta hidroksiapatit plaka yerleştirildi. Grup 3’deki deneklerde ise septumun ön ucundan 1×0.5cm’lik kıkırdak çıkarıldı ve aynı boyuttaki hidroksiapatit plakayla yan yana gelecek şekilde çıkarıldığı yere yerleştirildi. Denekler 3 ay boyunca takip edildi ve bu esnada periyodik olarak muayene bulguları kaydedildi. Deney sonunda denekler kurban edilip septumun ilgili bölgesi makroskopik olarak değerlendirilip histolojik incelemeye alındı.

Bulgular

Grup 1’den alınan örneklerde inflamasyon bulguları çok hafifti ya da yoktu. Grup 2 ve 3 de grup 1’dekinden daha fazla inflamasyona rastlandı. Grup 1’deki inflamasyon şiddetindeki bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı. (p=0.005)

İnflamasyon şiddeti Grup 3'te, Grup 2'de olduğundan daha fazlaydı. Fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. ($p=0,161$) Grup 2 deki deneklere ait örnekler değerlendirildiğinde tüm greftlerin rejeksiyona uğradığı tespit edildi. Hem hidroksiapatit hem de kıkırdığın birlikte yerleştirildiği Grup 3'teki deneklerden elde edilen örnekler incelendiğinde ise 3 denekte hidroksiapatit plakanın atılmamış olduğu, 5 denekte ise atılmış olduğu tespit edildi. Grup 2 ve Grup 3 greft materyalinin atılımı açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında 1. ay, 2.ay ve 3.ayda istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü. (Sırasıyla $p=0.50$, $p=0.31$, $p=0.10$).

Sonuç

Çalışmamızın sonucunda elde ettiğimiz veriler hidroksiapatitin kullanıldığı haliyle tavşan septumunda allogreft olarak kullanımının oldukça zor olduğunu göstermektedir. Özellikle daha ince ve daha geniş gözenekli hidroksiapatit plakalarla yapılacak hayvan deneylerinin yol gösterebileceği düşünülmüştür.

ABSTRACT

Hasan K. The investigation of the histological and functional effects of hydroxyapatite use in nasal septal surgery in a rabbit model. Abant Izzet Baysal University Medical School, Department of Ear Nose Throat Head and Neck Surgery, Medical Residency Thesis, Bolu, 2014

Aim

Hydroxyapatite is a biomaterial used in medical field more than 20 years. It is known to be used in rhinoplasty as augmentation material. But there is scant information about its use in septoplasty. In our study we aimed to investigate histological and functional effects of hydroxyapatite use in nasal septal surgery in a rabbit model.

Method

Three groups of eight New Zealand white rabbits weighing between 1.8 and 2.8 kg were used. In Group 1, approximately 1x0.5 cm of cartilage was removed from the anterior part of the septal cartilage and this cartilage was placed without any other intervention, in order to constitute the sham group. In Group 2, 1x0.5 cm cartilage was removed from the the anterior part of the septal cartilage and it was replaced with hydroxyapatite plate which is about in the same size. In Group 3, 1x0.5 cm cartilage was removed from the anterior part of the septal cartilage, and it was placed with an hydroxyapatite plate side by side. During the experimental period of 3 months intermittent examinations were performed and the findings were recorded. At the end of experiment, all subjects were sacrificed in order to perform macroscopical and histological evaluation.

Findings

Sings of inflammation were very mild or nonexistent in samples taken from Group 1. In Group 2 and 3 there were more inflammation compared to Group 1. The

difference in the severity of inflammation between Group 1 and the other 2 groups was statistically significant. ($p = 0.005$)

Inflammatory findings were more prominent in Group 3 compared to Group 2. However, the difference in the severity of inflammation between Group 3 and Group 2 was not statistically significant. ($p = 0.161$). Macroscopic examinations revealed that all the hydroxyapatite grafts were rejected in Group 2. In Group 3, in which both hydroxyapatite and cartilage were used, it was found that 5 grafts out of 8 were rejected. There were no statistically significant difference between Group 2 and 3 in terms of grafts material rejection, at the end of first, second, and third months. ($p=0.50$, $p=0.31$, $p=0.10$).

Conclusion

The data we obtained in our study shows that the use of hydroxyapatite as allograft in rabbit septum is quite difficult. Further animal experiments would be illustrative, especially by using thinner hydroxyapatite plates which have larger porous.

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI.....	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT.....	vii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xi
ŞEKİLLER VE TABLOLAR DİZİNİ.....	xii
1 GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2 GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Burun Embriyolojisi.....	3
2.2 Burun Anatomisi.....	3
2.2.1 Eksternal Burun Anatomisi.....	3
2.2.2 İnternal Burun Anatomisi.....	7
2.2.3 Nazal Kavitenin Bölümleri.....	10
2.2.4 Burun Fonksiyonları.....	11
2.2.5 Tavşan Burun Anatomisi.....	12
2.3 Septum Deviasyonu.....	13
2.3.1 Nazal Septal Cerrahinin Prensipleri.....	14
2.4 Biyomalzemeler ve Hidroksiapatit.....	16
3 GEREÇ VE YÖNTEM.....	20
4 BULGULAR.....	30
4.1 Makroskopik Bulgular.....	30
4.2 Fonksiyonel Bulgular.....	38
4.3 Histolojik Bulgular.....	38

5	TARTIşMA.....	46
6	SONUÇ VE ÖNERİLER.....	57
7	KAYNAKLAR.....	58

SİMGELER VE KISALTMALAR

HA: Hidroksiapatit

SMAS: Subkutanöz müsküler aponevrotik sistem

Cm: Santimetre

µm: Mikrometre

HCA: Hidroksikarboksil apatit

OCP : Ortakalsiyum Fosfat

DCDP: Dikalsiyum Fosfat Dihidrat

TCP : Trikalsiyum Fosfat

DCP : Dikalsiyum Fosfat

EDTA: Etilen Diamin Tetraasetik Asit

HE: Hemtoksilen Eozin

Mm: Milimetre

Dk: Dakika

ŞEKİLLER VE TABLOLAR DİZİNİ

Şekil 3.1: Çalışmamızda kullanılan albino Yeni Zellanda tavşanı	21
Şekil 3.2: Çalışmada kullandığımız hidroksiapatit plaka	22
Tablo 3.1: Denek grupları ve uygulanan işlemler	23
Şekil 3.3: Betadin ile boyanmış denek	24
Şekil 3.4: Çalışmada kullanılan Heine marka $\times 3.5$ büyütme cerrahi loop	25
Şekil 3.5 ve Şekil 3.6: Lokal anestezi yapılmış denek ve uygulanan vertikal insizyon	26
Şekil 3.7: Septumun kaudal ucunun ortaya konulması	27
Şekil 3.8: Cerrahi esnasında kullanılan mikroelevatör	27
Şekil 3.9: Septumdan çıkarılan kıkırdak parça ve hazırlanan Hidroksiapatit plaka	28
Şekil 3.10: Septum ön ucuna maxiller spinaya geçecek şekilde yerleştirilmiş HA plaka	28
Şekil 3.11: Başlangıç insizyonunun sütüre edilmiş hali	29
Şekil 4.1: Sham grubundaki denekte meydana gelen septal perforasyon.	32
Şekil 4.2: Nazal pasajdaki Hidroksiapatit plaka	33
Şekil 4.3: Rejeksiyon eğilimindeki Hidroksiapatit plaka	34
Şekil 4.4: Sağ nazal pasajda atılmış HA plaka(*) ve lateralde konka benzeri yapı(ok)	34
Şekil 4.5: HA plakanın üzerindeki mukoza büyük oranda kalkmış	36
Şekil 4.6: Mukozanın HA plaka üzerinden kalkmış olduğu, atılmış kabul edilen greft	36
Şekil 4.7: Mukozanın HA üzerinden kalkmış olduğu,atılmış kabul edilen greft	37
Şekil 4.8: Grup 3'deki atılmamış greft materyalinin görünümü	37
Şekil 4.9: Grup 3'deki atılmamış greft materyalinin arkadan görünümü	38
Tablo 2: Sakrifikasyon Sonrası Rejeksiyon	38

- Şekil 4.10:** Sham grubu, Silyumlu epitel hücreleri (ok) ve goblet hücreleri (g) normal görünümünde. Lamina propriya (lp) ve kıkırdak (k) yapısı görülmekte. Hematoksileneozin boyaması. Bar 100µm. 39
- Şekil 4.11:** Lamina propriyada lokalize nötrofil ağırlıklı olmak üzere çok sayıda inflamatuvar hücre görülmektedir. Hematoksilen eozin boyaması. Bar 100µm. 40
- Şekil 4.12:** Aktif goblet hücreleri ve çok sayıda kapillerler görülmekte. Az miktarda İnflamatuvar hücreler görüldü. Hematoksilen eozin boyaması. Bar 100µm 41
- Şekil 4.13:** Hidroksiapatit kalıntıları, hemoraji ve artmış inflamatuvar hücreler görülmektedir. Hematoksilen eozin boyaması. Bar 100µm 42
- Şekil 4.14:** Epitel yer yer dökülmüş, hücreler arası ve lamina propriyada çok sayıda inflamatuvar hücre bulunmakta (ok), kapillerlerde dolgunluk görülmektedir. Hematoksilen eozin boyaması. Bar 500µm 43
- Şekil 4.15:** Çok katlı yassı epitelin bulunduğu bölgede inflamatuvar hücreler ile dolu alan (*), bu bölgede kesintiye uğramış kıkırdak yapısı görülmektedir. Hematoksilen eozin boyaması. 44
- Şekil 4.16:** Hidroksi apatit kalıntıları, çok sayıda inflamatuvar hücre, hemoraji ve dolgun kapillerler görülmektedir. Hematoksilen eozin boyaması. Bar 500µm 44
- Şekil 4.17:** Epitel yer yer dökülmüş, çok sayıda inflamatuvar hücre (ok), genişlemiş salgı kanalı, kanalda hidroksiapatit kalıntıları (*) ve bu bölgede inflamasyon, hemoraji görülmektedir. Hematoksilen eozin boyaması. Bar 500µm 45
- Şekil 4.18:** Grupların arasında inflamasyon şiddetini gösteren grafik 46
- Şekil 6.1:** İnce olması nedeniyle arkası gözüken tavşan septal kıkırdağı 53
- Şekil6.2:** Perikondrium (ok) ve perikondrium dışında kalan hidroksiapatit plaka 55

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Septum deviasyonu burun tıkanıklığının en sık görülen nedenlerinden biridir. Mevcut deviasyon çeşitli cerrahi prosedürler yoluyla düzeltilebilir. Septumun orta hatta stabilizasyonu tüm bu cerrahilerde yapılması gereken en önemli uygulamadır. Nazal septumdaki deviasyonların düzeltilmesi için 19. yüzyılın başından günümüze kadar çeşitli cerrahi teknikler ortaya konulmuştur. 1843 yılında Langenbeck; nazal septal rezeksiyon ile septal deviasyonları düzeltmeyi amaçlamıştır. Freer (1902) ve Killian (1904) daha etkili sonuç almak için submüköz rezeksiyon tekniğini tariflemişlerdir. Cottle' nin tariflediği septoplasti operasyonu günümüzde septal deviasyonları düzeltmek için kullanılan en sık yöntem haline gelmiştir[1, 2].

Septum cerrahisinde septal kırıkdağın korunması özellikle septum perforasyonlarının ve semer burun gibi deformitelerin oluşmaması açısından önemlidir. Bu yüzden septum cerrahisinde septumun kaudal ve dorsal kısımlarının 'L' şeklinde mutlaka korunması gerekir. Deformitenin dorsal ve kaudal kısımları etkilediği olgularda, mümkünse total septal rekonstrüksiyon gerekli olabilir. Ancak özellikle revizyon olgularda rekonstrüksiyon için yeterli kırıkdağ dokusu bulunmayabilir. Yeterli kırıkdağ dokusunun olmadığı bu olgularda aurikuladan elde edilen konkal kırıkdağ ya da kostal kırıkdağ gibi otolog greftler kullanılabilir[3, 4]. Otolog greft kullanımında greftin alındığı bölgede kozmetik problemler görülebilmesi yanında greftin alındığı bölgelerde ciddi morbiditeler gelişebilmektedir. Kostal kırıkdağ alınmasından sonra görülebilen postoperatif ağrı, pnömotoraks, ya da konkal kırıkdağ alınmasından sonra görülebilen aurikula hematoma bu morbiditelere örnek olabilir[5]. Bu yüzden septum kırıkdağının yetersiz olduğu durumlarda cerrahlar nazal septuma uygun allogreft arayışına da girmişlerdir.

Septal perforasyonda akrilik obturatörler ve nazal augmentasyonda akrilik implantların kullanımı başarısız olmuştur. Çünkü bu materyaller iltahabi reaksiyon ve kabuklanmaya neden olmuşlardır[6, 7]. Silastik obturator ve implantlar için de benzer sonuçlar elde edilmiştir[8, 9]. Ayrıca bu materyaller yumuşak dokuya entegre olmamaktadırlar. Bu sebeple yer değiştirebilmektedirler[10]. Diğer alloplastik seçenekler arasında, politetrafloroetilen, gözenekli yüksek yoğunluklu polietilen ve

bioplast fibrin implantlar vardır[11]. Bu materyallerde artmış greft enfeksiyon riski, ekstrüzyon ve rejeksiyon riski mevcuttur. Ayrıca, bunların hiçbiri septal iskeleti orta hatta oturtmada fazla esnek olmaları nedeniyle septal cerrahide kullanılamamıştır.

Polydioxanone ve polilaktik folyo yatay ve dikey septal kırıklarda atel olarak kullanılmıştır[12-14]. Çoğu vakada, yeniden yapılandırma, cilt elastisitesi ve nazal valv açıklığını korumada problemler yaşanmıştır.

Yukarıda verilen örneklerde fonksiyonel sonuçlar incelenmiş olmakla birlikte, enfeksiyon riskleri üzerindeki araştırmalar sınırlı kalmıştır. Sadece S53P4 biyoaktif cam ile ilgili respiratuar sistem enfeksiyon çalışması yapılmıştır. İlk sonuçlar cesaret verici olmasına rağmen bu maddenin respiratuar epitel afinitesi zayıf bulunmuştur[15].

Hidroksiapatit(HA) tıp ve diş hekimliğinde 20 yıldır kullanılmakta ve iyi epitelyal toleransa sahiptir[16-21]. Maksiller sinüs tabanını yükseltmede kullanıldığında oldukça nadir yan etkiye rastlanılmıştır. HA'nın mekanik özellikleri burun sırtını ve nazal valvi desteklemek için sağlam bir temel sağlayabilir[22]. HA'nın sinonazal patojen bakteriler ile düşük bağlanma oranı bu lokalizasyonda kullanımda avantaj olabilir[15, 23]. HA'nın şekli ve boyutu anatomik varyasyonlara uyum için modifiye edilebilir ve septumun kemik, kıkırdak ve yumuşak dokusuna fiks edilebilir. Ayrıca HA'nın kemik dokusuna entegrasyonu da vardır. Hidroksiapatitin nazal septum rekonstrüksiyonu için kullanımı bir perforasyon onarımı çalışması ile sınırlıdır[23].

Bu çalışmada hidroksiapatitin nazal septum cerrahisinde kullanımını, histolojik ve fonksiyonel etkilerini araştırmak hedeflendi.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 Burun Embriyolojisi

İntrauterin 3. haftada burun taslağı yüzün orta bölümünde oluşmaya başlar. Burun taslağını oluşturan yapılar :

- 1- İki adet prosesus maksillaris
- 2- Tek prosesus frontalis ve her iki yanında ventral çukurluk,
- 3- İki adet prosesus mandibularistir.

Koku plakları (olfaktör plakot) processus frontalisin her iki tarafında bulunur ve koku epiteli kalınlaştıktan sonra inferiora doğru inmeye başlarlar. 4. haftada her iki tarafta kökenini prosesus frontalisten alan prosesus nasalis lateralis ve prosesus nasalis medialis tarafından burun kabartısı şekillenmeye başlar. Daha hızlı gelişen prosesus nasalis medialisler orta hatta birleşirler. Böylece premaksiller proçes ve primitif septum oluşmuş olur. Her iki yanda prosesus maksillarisler ile birleşerek burun çatısını meydana getirirler. Lateral nasal proçeslerle, lateral maksiller proçesin birleşimi nasolakrimal kanalı kapatır ve alar kanatlar oluşmaya başlar. Fetal hayatın 3. ayında sfenoid ve lateral nazal duvar ve septumda kartilajinöz kapsül oluşur. Bu kapsül arkaya doğru ossifiye olarak vomer, lateral nazal duvar ve etmoid kemiğin perpendiküler laminasını oluşturur[24, 25].

2.2 Burun Anatomisi

Burun, yüzün ortasında ,piramit şeklinde kıkırdak ve kemikten oluşan, fonksiyonel ve estetik özellikte solunum sisteminin başlangıç organıdır. Eksternal ve internal olmak üzere iki kısımdan meydana gelir[24, 26-32]. Nasal piramit, Hinderer tarafından 4 parça olarak tanımlanmıştır. Bunlar kemik piramit, kartilajinöz parça, lobül ve nazal septumdur[33].

2.2.1 Eksternal Burun Anatomisi

Eksternal burun, üçgen piramit şeklindedir. Kemik ve kıkırdak çatısı mevcuttur. Bu kemik ve kıkırdak çatının üzerini örten kaslar, SMAS (süperfisyal muskuloaponörotik sistem) ve cilt bulunmaktadır. Bu üçgen piramidin tepesi burun köküne (radiks), tabanı ise burun deliklerine karşılık gelir. Piramidin iki lateral duvarı osteokartilaginöz yapıda olup nazal kemik ve üst lateral kıkırdaklar tarafından oluşmuştur. Lateral duvarlar orta

hatta birleşerek burun sırtını yani burun dorsumunu meydana getirirler. Burun ucu tip olarak adlandırılır[24, 27-30].

I-Kemik piramit; dış yanlarda maksiller kemiğin frontal prosesi ve frontal kemiğin maxiller prosesi ile eklemleşen ortada iki adet nazal kemikten ve tabanda maksillanın anterior nasal spininden oluşmuştur. Kemik çatı burun iskeletinin 1/3 üst bölümünü oluşturur.

Kemik dorsumun en dar yeri göz kaslarının medial tendonlarının yapıştığı yere uyan interkantat hat olup kemik dorsuma önden bakıldığında kum saati görünümü verir. Bu hattın üzerindeki nazal kemik konkav bir şekilde kalın ve sert, altında ise konveks bir şekilde daha incedir. İnterkantal hattın yaklaşık 10 mm üzerinde nazal kemiğin üst sınırı olan nazofrontal suture bulunmaktadır. Bu suture frontal kemiğin medial orbital çıkıntısı ile eklem oluşturur. Yandan bakıldığında en konkav bölüm glabella ile nazal dorsum arasında kalan yumuşak doku alanıdır ve nazion olarak isimlendirilir[24, 25, 27-30].

Önden bakıldığında kaşların medialinden başlayan, aşağıya doğru düzgün bir yay çizip osteokartilajinöz birleşimde daralan ve sonra nazal tipe doğru hafifçe açılan çizgi şeklindeki görünüm estetik açıdan özelliklidir. Yandan bakıldığında kemik iskeletin en üst noktası rinion olarak adlandırılır.

Kemik dorsumun her iki tarafta laterale doğru, piramidin lateral yüzlerini oluşturan maksiller kemiğin frontal çıkıntıları ile eklem yaptığı görülür. Nazal kemikler heriki yanda aşağıya doğru premaxilla ile devam ederek anterior nazal spine ulaşır ve priform aperturaları oluştururlar.

II-Kıkırdak çatı; üst lateral kıkırdaklar, alar kıkırdaklar, septal kıkırdak ve aksesuar kıkırdaklardan oluşmaktadır. Septal kıkırdağın dorsal kısmı burun sırtının oluşmasına katkıda bulunup ,nazal tip desteğini sağlar.

Üst lateral kıkırdağın dış sınırı nazal kemiğin altında sonlanır ve bu noktalarda herhangi bir iskelet desteğine sahip değildir. Başlıca desteği nazal kemik ve septum üstlenmiştir. Üst lateral kıkırdaklar, aşağı kısımdaki alar kıkırdakların lateral bölümlerinin altına doğru girer. Üst lateral kıkırdak ile alar kıkırdak arasındaki eklem birkaç varyasyon gösterir; % 52 kenetlenmiş, % 20 üst üste, % 17 uç uca, ve % 11 alt lateral kıkırdak daha derinde yerleşmiştir[34]. Burnun uç kısmının sivriligi ve uç kısmının tüm desteği alar kıkırdaklar tarafından sağlanmaktadır. Alar kıkırdaklar medial ve lateral olmak üzere iki bölümden oluşmaktadır ve yay şeklindedirler. Son yıllarda

medial, intermedial ve lateral krus olarak 3 kısımda incelenmektedir.[35]. Her iki alar kıkırdağın medial krusları orta hatta yan yana gelerek kolumellayı meydana getirirler. Medial bacaklar distal uçta laterale doğru bir dönüş yaparak birbirinden uzaklaşırlar.

Medial krusun 3 anatomik vasyasyonu Natvig ve ark.[36] tarafından tanımlanmıştır. Bunlar düz paralel tip, asimetrik paralel tip ve alt kısmı ayırık paralel tiptir.

Alar kıkırdağın lateral krusları konveks şekilli olup dört kenarlı bir yapıya sahiptir ve alar kıkırdağın en geniş bölümünü oluşturur. Her iki alar kıkırdağın lateral ve medial kruslarının birleştikleri açılı noktalar dom bölgesini oluşturmaktadır. Aksesuar kıkırdaklar alar kıkırdak ve üst lateral kıkırdak arasında ve alar kıkırdağın lateral krusu ile priform apertür arasında yerleşmişlerdir. Bu kıkırdaklar lobülün destek yapısında rol oynarlar.

Lobül, nasal tipi, alar kıkırdakları, vestibuler bölgeyi, burun kanatlarını ve kolumellayı içermektedir. Lobül nasal piramidin hareketli kısmını oluşturur. Alar kıkırdaklar lobülün şeklini meydana getirir ve burun deliklerinin açıklığını sağlar.

III-Burun kasları

Burun kasları 4 gruba ayrılmaktadır:

i-Elevatör kaslar: Burna sefalik yönde hareket yaptırır. Burnu yukarı doğru çeker, kısaltır ve burun deliklerinin açılmasını sağlar.

M. Levator labi superioris ala nasi

M. Proserus

ii-Depresör kaslar: Burnu kaudale doğru çeker, uzatır ve burun deliklerinin açılmasını sağlar.

M. Depressor septi

M. Dilator naris posterior

M. Nazalis'in alar parçası

iii-Minor dilatör kas: Burun deliklerinin açılmasına katkıda bulunur.

M. Dilator naris anterior

iv-Kompressör kaslar: Burnu kaudale doğru çeker, uzatır ve burun deliklerinin daralmasını sağlarlar.

M. Nazalis'in transvers parçası

Burun kanadı üzerine etkisi olmayan tek kas, burun kökünden üst lateral kıkırdağa uzanan proserus kasıdır. Burun kaslarının tümünün inervasyonu fasiyal sinir tarafından gerçekleştirilir.

IV-Burun cilt-ciltaltı yapısı

Tessier'in tanımladığı subkutanöz müsküler aponevrotik sistem, burun iskeleti ile burun cildi arasındaki yumuşak doku içinde yüzün tamamını kesintisiz olarak saran, fibromüsküler bir tabakadır ve cilt altı yapının en önemli elemanıdır [29-31]. Bu tabaka, yüzde mimik kasları ve platisma ile bağlantı halindedir. Yüzeyelden derin tabakalara doğru gidilecek olursa en üstte süperfisyel yağ tabakası bulunmaktadır. Bu tabaka dermisten alttaki fibromüsküler tabakaya vertikal septalarla uzanarak yağ dokuyu tutar. Yağ doku içerisindeki kan damarları subdermal vasküler ağ içinde sonlanmaktadır. İkinci katman burun kaslarını saran fibromüsküler tabakadır. Üçüncü katman gevşek areolar yağ dokusu içeren derin yağ tabakasıdır. Bu tabaka periost ve perikondrium ile fibromüsküler tabaka arasını doldurmaktadır. Majör damarlar ve sinirler bu yağ dokusu katmanı içerisinde yer alır ve bu tabaka septa içermez. Derin yağ doku tabakası üzerindeki fibromüsküler tabakanın hareketini kolaylaştırması nedeniyle disseksiyon için en uygun katmandır. Dördüncü ve son katman perikondrium ve periosttur. Bu iki tabaka alttaki osteokartilajinöz yapıları besleyen damarları ihtiva eder.

Burun cildi kemik çatı üzerinde ince, kıkırdak çatı üzerinde ise daha kalındır ve bu bölgede daha fazla deri eki bulunur. Burun cildi anterior naresten içeriye 1-1.5 cm kadar ilerler. Anterior nareste etrafı deri ile örtülü bu kısım vestibül olarak adlandırılır. Burun cildi çok sayıda yağ bezi ihtiva etmektedir[26, 37].

V-Eksternal burun kanlanması

Burun dış kısmının arteriyel beslenmesi eksternal ve internal karotis arterin dallarından sağlanmaktadır. External karotis arterin fasyal dalı ve internal karotis arterin oftalmik dalından gelir. Fasyal arter, labialis superior dalını verdikten sonra anguler arter adını alır. Anguler arter lateral nazal dalları ile dorsum ve burun yan duvarlarını besler. Superior labial arter burun alar kısmını besler. Oftalmik arterin uç dalı olan dorsal nazal arter burnu besler.

Venleri ise fasyal ve anguler ven aracılığı ile internal juguler vene doğrudur. Lenfatik drenaj ise parotis ve submandibuler lenf nodları ile juguler zincire dökülürler [27-31].

VI- Eksternal burun innervasyonu

Duyusal innervasyon, trigeminal sinirin oftalmik ve maksiller dalları ile sağlanır. Oftalmik sinirin supratroklear ve infratroklear dalları burun kökü, burun sırtı ve burun lateral duvarı üst kısmını inerve ederken, maksiller sinirin infraorbital dalı burun lateral duvarı alt kısmının innervasyonunu sağlar. Anterior etmoid sinirin eksternal dalı nazal kemik ile lateral nazal kıkırdak arasından çıkar ve burun ucu ile burun sırtının innervasyonunu sağlar. Burun kaslarının tümünün motor innervasyonu fasyal sinir tarafından gerçekleştirilir[28-30].

2.2.2 İnternal Burun Anatomisi (Burun boşluğu)

Burun boşluğu septum tarafından genellikle eşit olmayan iki bölüme ayrılır; her iki bölümde kendi içerisinde vestibulum nazal ve kavum nazal olmak üzere iki kısımdan oluşmaktadır. Her iki burun boşluğu önde naresler vasıtasıyla dışarıya, arkada koanalar vasıtasıyla nazofarenkse açılmaktadır.

Burun boşluğunun sınırlarını tavan, taban, septal duvar ve lateral duvar oluşturmaktadır[24, 26-31].

I-Tavanı oluşturan yapılar: Önde; nazal kemik, frontal kemiğin nazal projesi, frontal sinüsün tabanı, ortada; etmoid kemiğin arkaya doğru daralan kribriform laminası, arkada ise; sfenoid sinüs ön duvarı ve sfenoid kemiğin gövdesi boyunca koanaya doğru iner[24, 26-31].

II-Tabanı oluşturan yapılar: Ön $\frac{3}{4}$ lük kısmı maksiller kemiğin palatin çıkıntısı, arka $\frac{1}{4}$ lük parça ise palatin kemiğin horizontal çıkıntısı tarafından oluşturulur.

III-Septal duvarı oluşturan yapılar: Etmoid kemiğin perpendiküler laminası, vomer, septal (kuadranguler) kartilaj, maksiller krest ve premaksilladır.

Nazal septum; kemik ve kıkırdaktan oluşan ve respiratuar mukoza ile kaplı bir bölmedir. Nazal septum sadece nazal kaviteyi iki ayrı boşluğa ayırmakla kalmaz, şekil ve destek fonksiyonu yanı sıra hava akımının düzenlenmesinde de rol oynamaktadır. Nazal septum önden arkaya doğru sırasıyla membranöz, kıkırdak ve kemik yapıların oluşturduğu bir anatomiye sahiptir.

Membranöz septum, septal kartilajın kaudal ucu ve kolumella arasındaki aponöroz yapıdır. Hareketli bir yapıdır ve kolumellanın yer değiştirmesine imkan

sağlar. Kolumella transvers ligamentöz bağların sıkıca yapıştığı bir çift medial kruradan oluşmaktadır. Bu kruraların septumla direk bağlantısı bulunmamaktadır. Membranöz kısım hareketli olması sayesinde travmalardan fazla etkilenmez. Ancak travmalardan sonra ileri dönemde kolumella retraksiyonu gelişebilir. Bu nedenle septum cerrahisinde kullanılan hemitransfiksiyon insizyonu septumun kaudal ucundan yapılmaktadır.

Kıkırdak septum, yarı hareketli bir yapıdır. Kuadrangular kıkırdak nazal septumun çok önemli bir parçasıdır. Kaudal kısmı maksiller krest ve anterior nazal spina üzerine oturmaktadır. Kaudal septum ve premaksiller kemik arasında fibröz ligamentler mevcuttur. Kuadranguler kıkırdak arkada vomer ve etmoid kemiğin perpendiküler laminası arasında uzanır. Aralarında fibröz bağlar mevcuttur. Septal kıkırdak sefalik kenarda daha kalındır[26, 27, 29, 30].

Kemik septum; vomer ve etmoid kemiğin perpendiküler laminası tarafından oluşturulur. Vomer anterosüperiorde etmoid kemiğin perpendiküler laminasıyla, posteriorda sfenoid kemik krest ve anteriorda kuadrangular kıkırdak ile bağlantı halindedir. Posteriorda serbest kenarı koananın medial duvarını oluşturmaktadır. Nazal taban boyunca oluşan çıkıntı nazal krest olarak adlandırılmıştır. Nazal krest maksiller ve palatin kemikten yükselir ve arkada vomerle bağlantı kurarak tabanda kıkırdak septuma destek olur. Etmoid kemiğin perpendiküler laminası geniş yer kaplamasına rağmen nazal desteğe çok katkısı yoktur. Kalınlığı değişkendir ve rudimenter olabilir [26, 29].

Nazal septumun kanlanması, internal ve eksternal karotid arterlerin uç dalları tarafından sağlanmaktadır. İnternal karotid arterin oftalmik dalından kaynaklanan anterior ve posterior etmoid arterler septumun ön-üst bölgesinin ve regio olfaktoria'nın bir kısmının kanlanmasını sağlarlar. Eksternal karotid arterin terminal dalı olan maksiller arter, pterigopalatin fossada sfenopalatin dalını verir. Sfenopalatin arter orta konkanın posterior ucundan burun boşluğuna girer ve septumun kanlanmasında rol alan posterior septal dalını verir. Fasial arterden dallanan süperior labial arter septumun ön-alt kısmını kanlandırır. Posterior etmoid arter hariç, septumu besleyen arterler geniş bir anastomoz ağı yaparlar. Little ya da Kisselbah alanı da denilen bu bölge genellikle burun kanamalarının en sık görüldüğü yerdir.

IV-Lateral duvar, en geniş kısımdır. Kemik, kartilaj ve membranöz bölümlerden oluşmuştur. Kemik yapılar arkadan öne: medial pterigoid lamina, palatin kemiğin perpendiküler parçası, etmoid kemiğe ait olan medial nazal konka, maksillanın frontal

proçesi, alt nazal konka ve lakrimal kemiğin iç yüzüdür. Kıkırdak yapıyı oluşturanlar, üst lateral kıkırdak ve alar kıkırdağın lateral krusudur. Lateral duvarın iç yüzü genelde 3 adet nazal kaviteye çıkıntı yapan konkadan oluşur. %50 oranında supreme konka bulunabilir [38]. Konkaların inferiorunda ve lateralinde bulunan boşluklarına meatus adı verilir. Üst, orta ve alt olmak üzere 3 adet meatus bulunmaktadır.

Alt konka ve alt meatus: Alt konka önde nasal vestibülden başlayarak arkada koana ağzından yaklaşık 1 cm önde sonlanır. Konkaların en büyüğüdür. Kalın muköz membranla örtülü ayrı bir kemik yapısıdır. Nazolakrimal kanal, alt konkanın altında bulunan inferior meatusa, burun deliğinden yaklaşık 3 cm arkada dar bir delik (Hasner valvi) ile açılır.

Orta konka ve orta meatus: Orta konka etmoid kemiğin bir parçasıdır. Orta konkanın altında bulunan orta meatusa ön etmoid hücreler, maksiller sinüs ve frontal sinüs drene olmaktadır. Orta konka rezeke edildiğinde yine etmoid kemiğin bir çıkıntısı olan unsinat proçes ve arkasında etmoid bulla görülür. İkisi arasında hiatus semilunaris olarak adlandırılan yarık vardır.

Üst konka ve üst meatus: Uzunluğu yaklaşık orta konkanın yarısı kadardır. Üst konkanın altında bulunan üst meatusa arka etmoid hücreler drene olur. Üst konka ile sfenoid kemiğin korpusu arasında kalan bölüm sfenoetmoid reses olarak isimlendirilir ve sfenoid sinüs ostiumu buraya açılır.

Burun boşluğunun sinirleri koku, duyuşal ve otonomik olmak üzere üç çeşittir. Koku duyusunu olfaktör sinir sağlar. Duyuşal innervasyon trigeminal sinirin oftalmik ve maksiller dalı aracılığıyla sağlanır. Oftalmik sinir nasosiliar sinir dalını verir. Bu da anterior ve posterior etmoid sinir dallarına ayrılır. Maksiller sinir de sfenopalatin sinir dalını verir. Bu da greater palatin sinir ve infraorbital sinir dallarını verir. Nazal kavitenin parasempatik lifleri sempatik gangliona gelir ve burada derin petrozal sinir ismini alarak greater petrozal sinir ile anastomoz yapar. Bu anastomoz neticesinde hem parasempatik, hem de sempatik lifleri ihtiva eden vidian siniri (n.kanalis pterigoideus) oluşur. Vidian siniri pterigopalatin gangliona gelir. Sempatik ve parasempatik lifler buradan maksiller sinir dalı ile nazal kaviteye ulaşırlar[24, 28].

Nazal kavitenin üst kısmının venleri oftalmik ven ve etmoidal venler aracılığıyla kavernoöz sinüse, arka kısmın venleri sfenopalatin ven vasıtasıyla venöz pterigoid pleksusa, ön kısmın venleri ise fasial ven aracılığıyla eksternal ve internal

juguler venlere drene olur. Bu venöz drenaj sebebiyle burnun üst ve arka kısmındaki enfeksiyonlar intrakranial ve orbital yayılım gösterebilir[24, 28, 30]. Nazal kavitenin ön kısmının lenfatik drenajı submandibuler lenf nodlarına, arka kısmının lenfatik drenajı ise derin servikal lenf nodlarına olmaktadır.

Nazal valv, 1903 senesinde Mink adlı araştırmacı tarafından tanımlanmıştır. Nazal pasajın en dar bölgesidir. Üst lateral kartilaj ve septum arasındaki ortalama 10-15 derecelik açıdır. Alt konkanın ön ucu nazal valvin anatomik yapısına katılmaktadır. Nazal valv inspiyumda hava akımına şekil, akıcılık ve yön vermektedir. Aynı zamanda akımın direncini de ayarladığı savunulmaktadır [39].

2.2.3 Nazal Kavitenin Bölümleri

Nazal kavite üç bölgeye ayrılmıştır:

1-Vestibulum nasi ve nares: Lobül dış yüzünü örten cilt burun deliklerinden içeriye doğru sokulur ve burun lümenine kadar ilerler. Naresteki stratifiye non keratinize epitel vestibüle gelince silyalı kolumnar epitele dönüşür.

2-Regio olfaktoria: Orta konkanın ortasından geçen hayali bir çizginin üst bölümünde kalan alandır. Üst konka ve ona uyan bölgedeki septumu içeren olfaktör müköz membran yaklaşık 200-400 mm² lik bir yüzey alanına sahiptir. Bu bölge silyasız yalancı çok katlı silindirik epitelle döşeli olup, koku hücreleri, destek hücreleri, seröz (Bowman) bezler ve koku liflerini içerir.

3-Regio respiratoria: Orta konkanın ortasından geçen hayali bir çizginin alt bölümünde kalan alandır[40]. Bu bölgede solunum epiteli olan pseudostratifiye silyalı kolumnar epitel goblet hücreli epitele dönüşür, kanlanması çok iyidir, müköz ve seröz bezler içerir. Orta ve alt konkanın medial kısımlarını örten mukoza daha kalındır ve lamina propria içerisinde erektile doku görevini gören geniş bir venöz pleksus (konkanın kavernöz pleksusu) bulunur. Nazal respiratuar mukozanın görevi solunan havayı nemlendirmek ve ısıtmaktır. Burundaki silyaların ve muköz örtünün hareketi nazofarinks yönündedir. Mukozanın fizyolojik olarak aktif denilebilmesi için; üzeri mukus ile kaplı, nemli, nazal sıcaklık 30-36 °C ve PH: 7 olmalıdır.

2.2.4 Burun Fonksiyonları

1- Solunum fonksiyonu

a- Solunum havası yoludur.

b- Solunum havasını uygun koşullara getirir.

Isıtma: Burun boşluğundaki kan damarlarının karışık sistemi ve konkaların erektile özellikteki yapısı inspire edilen havayı, ısıtmada çok önemlidir. Konkalardeki kavernöz boşluklar genişleme ve daralma kabiliyetine sahiptir.

Nemlendirme: Mukus epitel tabakasındaki goblet hücreleri ve lamina propriadaki muköz ve seröz glandlar tarafından salgılanır. Mukus içeriğinin %95'i su olup, müsin, glikoprotein ve karbonhidrat içermektedir. Ayrıca immunglobulin A ve lizozim enzimi de mukus içerisinde bulunabilmektedir. Vestibülünden koanaya ve nazofarenkse kadar bütün mukoza mukus ile örtülüdür. Nemin sağlanma mekanizması tartışmalıdır. Bazıları nemin nazal sekresyonla salgılandığı görüşünü savunurken, bazı araştırmacılar muköz membran damar ve kapillerlerinden çıkan seröz transuda ile sağlandığını söyler. Günlük nazal sekresyon yaklaşık 1-1.5 litredir ve ekspirasyonda neme çok yardımcı olur. Ekspirasyon sırasında, ısı ve nem mukozaya terk edilir, bu solunum havasından da nem kaybolmasına engel olur.

Filtrasyon: Hava, burun kıllarının filtre edici özelliği ve mukus örtüsünün yabancı maddeleri tutucu etkisi sonucu temizlenir. Mikroskopik parçacıklar burun kılları tarafından, 15 mikrondan daha küçük partiküller ise burun mukozası tarafından havadan temizlenir. 4.5 mikrona kadar olan partiküllerin %85'i havadan filtre edilir, ama 1 mikron boyutundaki partiküllerin sadece %5'i burun tarafından tutulabilir.

2- Koku fonksiyonu

3- Rezonatör organ

4- Paranasal sinüslerin drenajı

5- Refleksler

a- Nazo-Pulmoner refleks

b- Isı regülasyon refleksi

c- Hapşırık refleksi

d- Nazal siklus

Nazal mukoza, otonom sinir sistemi etkisi altında dinamik bir organdır ve farklı eksternal ve internal stimuluslara reaksiyon gösterme yeteneğindedir. Kayser

1985 yılında nazal mukozasının sabit bir konjesyon ve dekonjesyonunu tespit etmiş ve buna nazal siklus adını vermiştir. Burun spontan konjesyon ve dekonjesyonu yaklaşık 3 saatlik döngüler halinde meydana gelir. Bu fizyolojik bir fenomendir. Bu sayede toplam nazal direnç değişmeden sırayla burnun her iki tarafının konjesyonu sağlanmaktadır. Toplumda yaklaşık %40 oranında görülür. Bu siklus periferik refleks ve mekanizmalardan çok santral sinir sistemi tarafından kontrol edilmektedir. Yer çekimi venöz dolgunluğu arttırır ve kişi aşağı doğru eğildiği zaman nazal direnç %15 artar.

6- Tat almaya yardımcı olur. Tat duyusunun iyi algılanabilmesi için koku duyusunun iyi olması lazımdır.

7- Estetik; Burun coğrafi bölgelere ve ırklara bağlı olarak farklı şekiller gösterir.

8- Seks; Burun koku fonksiyonu özellikle aşağı omurgalılarda eşini bulma ve neslini devam ettirme için gelişmiş organdır. Bazı canlılar çıkardıkları kokular aracılığıyla karşı cins tarafından kolaylıkla bulunur veya karşı cinsin ilgisini çekerler. İnsanda bu özellik gelişmemiştir.

2.2.5 Tavşan Burun Anatomisi

Tavşan burnu maksilla, premaksilla, çift yapılı çatı kemikleri ve nazal kaviteyi oluşturan nazal kemiklerden meydana gelir. Burun boşluğu önde burun delikleriyle dışarıyla, arkada koanalar vasıtasıyla kafa tabanı ventral yüzü ile irtibatlıdır [41].

Nazal kavite insanda olduğu gibi kemik ve kıkırdak yapıdan oluşan nazal septum ile ikiye ayrılır. Saggital planda ortadan ikiye ayrılmış kafatasında nazal kavite, nazal septum (mesetmoidin) kıkırdağıyla ikiye ayrılır. Nazal kaviteyi ortadan ayıran bu düzlem, arka tarafta etmoid kemiğin yarımay şeklindeki vertikal parçası olan perpendiküler plakla devam eder. Bu bölüm kranium tabanını oluşturan median kemiklerin son parçasıdır. Arka tarafta kıkırdak nazal septumun ventral parçası, vomer ile desteklenir. Önde ise nazal septumun ventral sınırı, çift olarak bulunan vomeronazal organa dayanır. Önde oluşan bu yapı aynı zamanda premaksillanın palatin çıkıntısının dorsal yüzeyleri tarafından orta hatta oluşturulan oluklu yüzey tarafından desteklenmektedir[42, 43].

Nazal kemik elonge ve incedir. Her iki nazal kemik superiorda birleşerek nazal kavitenin çatısını oluşturur ve apertura piriformisin dorsal sınırını meydana getirirler.

Nazal kemikler arkada frontal kemik ile bağlantı yapar. Frontonazal sütür denilen bu eklem yavru tavşanlarda aktif büyüme bölgesidir[41]. Maksilla tavşan yüz kemiklerinin en büyüğüdür ve karşı tarafın maksillası ile birleşerek üst çenenin ana bölümünü meydana getirir. Palatin kemikle eklemleşerek sert damağı oluşturur. Üst çenenin ön kısmını oluşturan kemik premaksilladır. Premaksillanın frontal çıkıntısı hafif kabarık ve dar kenarlı olup arkada nazal kemiğin lateral yüzeyi boyunca ilerleyip frontal kemiğin premaksiller çıkıntısı ile eklem yapar[41]. Yüzün büyük kemiklerinden olan mandibula insanlarda olduğu gibi vertikal ve horizontal kısımdan meydana gelir. Çiğneme kaslarının yardımıyla çiğneme fonksiyonunda görevlidir ve kafatasıyla eklem yapar.

2.3 Septum Deviasyonu

Nazal septum deviasyonu, nazal kaviteyi ikiye ayıran kemik ve kıkırdak septumun rijit çatısını oluşturan kıkırdak ve kemiklerde defleksiyon, angulasyon ve luksasyon şeklinde kendini gösteren şekil bozukluklarıdır [44]. Septum deviasyonu popülasyonda çok sık görülmesine rağmen genellikle nazal fonksiyonları bozacak şiddette değildir. Hastalarda septum deviasyonu nedeniyle görülen sık semptom obstrüksiyon ve buna bağlı gelişen nefes almada zorluktur [45]. Septum deviasyonu genellikle nazal travmaya bağlıdır fakat hiçbir travma öyküsü olmayabilir. Nazal travma hikayesi bulunmayan septum deviasyonlu olgularda birçok çalışma yapılmış ve çeşitli hipotezler öne sürülmüştür. Hastalar nazal travmaya intrauterin dönemde, doğum esnasında ya da postnatal dönemde maruz kalabilir. İntrauterin dönemde fetüste görülen pozisyon bozukluğu, zorlama ve basınç artışı nazal septumda mikrofraktürler meydana gelmesine sebep olabilir. Doğum esnasında burnun sakruma ve ya simfizis pubise basısı ya da doğum sırasında kullanılan forseps gibi aletlerin sebep olduğu nazal travma aynı mekanizma ile septum deviasyonu sebebi olabilir[46]. Oluşan mikrofraktürler iyileşme esnasında kalıcı nazal ve septal deformitelere neden olabilmektedir[44]. Septum deviasyonunun yaygınlığı ve tipi travmanın şiddeti ve yönü tarafından belirlenir. Toplumda görülen septum deviasyonlarının çoğunun sola doğru olduğu saptanmıştır[47]. Burun kırıklarının %'de 50-60'ı lateralden gelen travmalar sonucu oluşur. Bu da septumda tek taraflı ya da C şeklinde görülen deviasyonlar meydana getirir. Buruna önden gelen travmalar ise vomer ve etmoidin perpendiküler laminasını da etkileyerek nazal septumda çökme, S veya C şeklinde deviasyonlar meydana

getirebilir[48]. Guyuron ve ark. [49] septum deviasyonunun şekli ve yerine göre bir sınıflama tarif etmişlerdir.

Tip I : Sağa veya sola olmak üzere tek taraflı septal deviasyon

Tip II : C şeklinde septal deviasyon

Tip III: S şeklinde septal deviasyon

Tip IV: İzole spin veya kret şeklinde nazal septal deformite

Keleş ve ark.[50] yapmış oldukları araştırmada en sık Tip I septum deviasyonu ile karşılaştıklarını belirtmişlerdir. Yine nazal septal deviasyon sınıflamasında, Mladina'nın yaptığı sınıflama[51] ve septumu bölgelere ayıran sınıflandırmalar da kullanılmaktadır[52].

2.3.1 Nazal Septal Cerrahinin Prensipleri

Nazal septal deviasyonları tedavi etmek için cerrahi müdahale gerekmektedir.

Bu cerrahi müdahalenin hedefi;

- a) Septal deformiteleri düzgün hale getirmek,
- b) Kıkırdak, mukoza ve septal iskelete katılan kemikleri olabildiğince korumak,
- c) Nazal kavitedeki ve etraf dokuları travmatize etmekten olabildiğince kaçınmak,
- d) Bozulmuş nazal fonksiyonları geri kazandırmaktır[1, 53, 54].

Nazal septumun sadece piriform apertura önündeki kısmı burun desteğini sağlamaktadır. Septumun bu bölümü destek fonksiyonu bulunmayan bölümden hayali bir çizgi ile ayrılır. Bu çizgi dorsal kemik kıkırdak bileşkeden anterior nazal spinaya vertikal olarak çizilen hattır[30, 55]. Bu hattın arkasındaki septal oluşumlardan büyük parçalar çıkarılabilir. Nazal septal cerrahide kemik kıkırdak bileşkeden anterior nazal spinaya uzanan kartilaj bölümün bütünlüğüne dikkat edilmelidir[55].

Nazal septal deviasyon operasyonlarının gelişiminde Langenbeck (1843), ve Diffenbach (1845) gibi cerrahlar deviasyonu punch forcepsler yardımıyla çıkarmış, mukoza eksizyonlarını da içeren radikal girişimleri tercih etmişlerdir. İlk submüköz rezeksiyon 1881 yılında Ingalls tarafından uygulanmıştır. 1902' de Freer ve 1904' te Killian yaptıkları operasyonlarla submüköz rezeksiyonu yaygın hale getirmişlerdir [45, 56]. Radikal eksizyonlar yerine septumun hareketli hale getirip tekrar pozisyon verilmesi temeline dayanan konservatif septoplasti 1958 yılında Cottle tarafından tanımlanmıştır[1]. Yine Smith ve Goldman radikal rezeksiyonların yol açtığı komplikasyonları vurgulamışlardır[57].

Septum cerrahisi genel anestezi ya da intravenöz sedasyon uygulanarak lokal anestezi ile gerçekleştirilebilir[58]. Yapılacak insizyona septal patolojinin şekli ve lokalizasyonu dikkate alınarak karar verilir. Hemitransfiksiyon, transfiksiyon, Killian, midseptal, eksternal rinotomi ve sublabial insizyonlar tanımlanmış olup en sık hemitransfiksiyon insizyonu kullanılmaktadır[30, 59].

Mukoperikondrial septal flebin elevasyonuna, genellikle septal kıkırdağın kovkav tarafından, septumun kaudal ucunun 2-3 mm arkasından yapılan hemitransfiksiyon insizyonu ile başlanır. Septoplasti planlanmış ise kıkırdağın konveks olduğu tarafta mukoperikondrial fleb korunur. Şiddetli kaudal septal dislokasyonun olduğu olgularda transfiksiyon insizyonu kullanılır. Usulüne uygun yapılan lidokain infiltrasyonu mukoperikondrial fleplerin elevasyonunu kolaylaştırır [24].

Mukoperikondrial flebin elevasyonu etmoid kemik ve vomere kadar ilerletilir. Elevatörün ucu ile kemik ve septal kıkırdağın birleştiği alana basınç uygulanarak birbirlerinden ayrılmaları sağlanır ve karşı taraf mukoperikondrial flep elevasyonuna geçilir. Obstrüksiyon oluşturan kemik deformiteler forseps ve elevatör yardımıyla nazıkçe dışarı çıkartılır. Hava pasajı açılmaya çalışırken septal kıkırdaktan mümkün olduğunca az rezeksiyon yapılmalıdır. Yeterli hava pasajının sağlandığında transseptal sütürlere geçilir. Septal kartilajın kaudal kısmına yeni bir pozisyon verilmişse, kıkırdağın nazal spina periostuna dayanıklı bir sütür materyali ile suture edilmesi gereklidir[24, 30, 60].

Nazal destek dorsal ve kaudal septum tarafından sağlanır. Bu bölgelerdeki deformitelerin basit eksizyonu uzun dönemde nazal kollapsa ve çeşitli deformitelere neden olabilir. Nazal destekte görevli bu yapılar otolog kıkırdak ve kemikle sağlamlaştırılmalı, septal kıkırdağın kaudal ucu anterior nazal spinaya suture edilmelidir[30].

Septumun kaudal ucunun disloke olduğu olgularda öncelikle maksiller krestle septal kıkırdak birbirinden ayrılmalıdır. Gerekirse septumun alt kısmından küçük bir üçgen parça eksize edilebilir. Bu müdahalelerden sonra septal kıkırdak orta hatta bulunan maxiller spina periostuna suture edilmelidir. Nazal spina nazal tip desteğine katkıda bulunan minör yapılardan biridir [37]. Septumun kaudal bölümüne yapılan girişimler kıkırdakta zayıflamaya neden olabilir ve nazal tip desteğinde kayıp meydana gelir. Bu nedenle uzun dönemde nazaldesteğin sağlanması için etmoid kemikten elde

edilen greftler açık teknikle veya endonazal olarak hastalara yerleştirilebilir. Etmoid kemik ince olmasına rağmen dayanıklı bir kemiktir. Bir veya iki adet transseptalsütür yardımıyla bulunduğu bölgeye fikse edilir [30].

Septal kartilajın kaudal bölümündeki subluksasyonlarda medial kruraların arasına bir yuva açılır ve kaudal segment açılan bu yuvaya sütürler yardımıyla tespit edilir. Klasik submukozal rezeksiyon tekniğinde bilateral mukoperikondriyal flep elevasyonunun ardından, septal kartilajda 1 cm² lik kaudal ve dorsal kartilaj bırakmak suretiyle deviye kısım eksize edilebilir. Maksiller krestte deviasyon mevcutsa 4 mm'lik osteotomlar kullanılarak keskin diseksiyon yapılır ve krest dışarı alınır.

Standard tekniklerle düzeltilmesi mümkün olmayan nazal septumun dorsal ve kaudal kısmının ciddi deformitelerinde septumun total rekonstrüksiyonu endike hale gelir[30]. Bu teknikte majör destek sağlayan kısım eksize edilir ve yerine septumun diğer bölgelerinden veya kostalardan alınan kartilaj konularak nazal desteğin sağlanması hedeflenir. Bu operasyon esnasında mukoperikondriyal fleplerin bilateral elevasyonu gerekebilir. Üst lateral kıkırdaklar septal kıkırdaktan ayrılarak deforme septum total olarak çıkarılır.

Septumun arka kısmından alınan kıkırdak greft 1.5 cm. genişliğinde ve -L- şeklinde olacak şekilde hazırlanır. Hazırlanan -L- strut şeklindeki greft mukoperikondriyal fleplerin arasına yerleştirilerek anterior nazal spina, üst lateral kartilajlar ve medial kruraların arasına tespit edilir[30, 60]. Yerleştirilen greftin medial kruraların önüne geçmemesi gerekir. Ameliyatın son aşamasında septuma konulan transseptal sütürler, postoperatif dönemde hematoma gelişimini engellemekte ve greft mayeryali kullanılmış ise greftin stabilitesini sağlamada işe yaramaktadır.

2.4 Biyomalzemeler ve Hidroksiapatit

Biyomalzemeler, insan vücudundaki canlı dokuların işlevlerini yerine getirmek ya da desteklemek amacıyla kullanılan doğal ya da sentetik malzemelerdir. Graftlar otograft, allograft ve ksenograft (heterojen greft) olmak üzere üç farklı gruba ayrılır. Aynı kişide bir bölgeden diğer bir bölgeye nakledilen greft otograft olarak adlandırılır. Allograft, aynı türde fakat genetik olarak farklı iki canlı arasında yapılan doku transferidir. Ksenograft (heterojen greft) ise bir türden başka bir türe yapılan doku naklidir.

Biyomalzeme kullanım uygulamaları tarihin çok eski zamanlarına kadar uzanmakla birlikte bilimsel anlamda yeni bir alan olarak popülerite kazanmıştır. Mısırdaki mumyalarda kullanılan yapay göz, burun ve dişler biyomalzemelerin geçmişinin çok eskilere dayandığını göstermektedir. Diş hekimliğinde kullanılan altının mazisi 2000 yıl öncesine kadar gitmekte, bakır ve bronz kemik implantlarının insanda kullanılışı ise milattan önceye kadar uzanmaktadır.

19. yüzyılın yarısından itibaren biyomalzemelerin vücut içerisinde kullanımıyla ilgili ciddi ilerlemeler kaydedilmiştir. Örneğin 1880'de fildişi protezlerin vücut içerisinde kullanıldığı bilinmektedir. 1938'de vitallyum alaşımından ilk metal protez elde edilmiştir. Bu protezler 1960'lara kadar kullanılmış fakat, kullanılan metalin korozyonuna bağlı ciddi komplikasyonlar görülmüştür. 1972'de alumina ve zirkonya isimli iki seramik madde herhangi bir biyolojik problem meydana getirmeksizin kullanılmaya başlanmış, fakat inert yapıları nedeniyle bu seramikler dokuya yeteri kadar bağlanamadıkları için çok çabuk zayıfladıkları görülmüştür. Hench tarafından geliştirilen biyocam ve hidroksiapatit gibi biyoaktif seramikler yardımıyla bu problem çözülmeye çalışılmıştır.

Günümüzde, yüzlerce üretici tarafından çok sayıda biyomalzeme üretimi yapılmaktadır. Fakat, halen bu biyomalzemelerden kaynaklanan aşılammış problemler mevcuttur. Bu problemlerin çözümü için doku mühendisliği ve gen tedavisi çalışmaları devam etmektedir. Özellikle bilişim teknolojileri, nanoteknoloji ve fabrikasyon yöntemlerindeki gelişmelerin ışığında daha mükemmel biyomalzemelerin geliştirilmesi amaçlanmaktadır.

Biyoseramikler, biyomalzemeler gibi mühendislik malzemeleri içinde tanımlanmaktadır. Biyoseramikler, kimyasal reaktivitelerine göre biyoaktif (kalsiyum seramikleri), biyoinert (oksit seramikleri), ve biyoemilir (cam seramikleri) olmak üzere üç grupta incelenebilmektedir. Biyoinert seramikler doku ile mekanik bağ oluştururken biyoaktif seramikler doku ve implant arasında kimyasal bağ yaparak etkileşirler. Biyoemilir seramikler ise doku ile yer değiştiren malzemelerdir[61].

Biyoaktif seramikler genellikle kemik dolgu malzemesi olarak kullanılmaktadır. Biyoaktif seramiklerde seramik ile doku arasında kimyasal bağlar meydana gelir. Biyoaktiflik mevcut biyomalzemenin kemiğe bağlanabilme yeteneğini ifade eder. Biyoaktif seramiklerin blok, gözenekli madde ve granül olmak üzere çeşitli

formları bulunmaktadır. Biyoaktif cam-seramikler ve hidroksiapatit biyoaktif seramiklerdir. Biyoaktif seramiklerin mekanik kırılabilirliği ortopedik cerrahi için zayıf noktalarıdır[62].

Kalsiyumfosfat seramikleri, kalsiyum ve fosfat atomlarının çok oksitli yapılarından oluşur. Hidroksiapatit, oktakalsiyum fosfat ve trikalsiyum fosfat bu yapılara örnek olarak verilebilir. Kalsiyum fosfat bazlı biyoseramikler tıpta ve diş hekimliğinde 20 yılı aşkın süredir kullanılmaktadır. Bu malzemeler ortopedik kaplamalar ve diş implantlarında, yüz kemiklerinde, kulak kemikçiklerinde, diz ve kalça protezlerinde "kemik tozu" olarak kullanılmaktadır. Tüm kalsiyum fosfat seramikleri değişen hızlarda biyolojik olarak bozunurlar[63].

Biyomalzeme alanındaki en önemli hedef, katıları kemik tedavisinde kullanılabilecek malzemeler haline getirebilmektir. Kalsiyum fosfat bazlı seramik malzemeler biyouyumlu ve biyoaktif özelliklerinden dolayı bu amaçla kullanımda önem taşımaktadır. Kalsiyum fosfat fazını; HA, ortakalsiyum fosfat (OCP, $\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6$), dikalsiyum fosfat dihidrat (DCDP, $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), trikalsiyum fosfat (TCP, $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$) ve dikalsiyum fosfat (DCP, $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$) oluşturmaktadır.

Kemik destek malzemesi olarak en fazla HA ve TCP kullanılmaktadır[64]. HA, kalsiyum fosfat bazlı seramikler sınıfındandır ve doğal kemik mineraline yapısal ve kimyasal benzerliğinden dolayı kemik destek malzemesi olarak kullanılmaktadır. Kimyasal formülü $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ve Ca/P oranı 1.67'dir[65].

HA tümör cerrahilerinde kemiklerde oluşan kaviteelerde dolgu maddesi olarak, kırık kemiklerin onarımında kemikteki defekti onarmak için köprü olarak, diş hekimliğinde diş kökünün beslenmesinde ve implant kaplamalarında, rinoplastilerde augmentasyon malzemesi olarak ve estetik cerrahini farklı alanlarında kullanılmaktadır. Yumuşak doku biyoaktif özellikteki HA ile bağ kurarak yapışır ve implantın yer değiştirmesini engeller. Aynı zamanda vücut implantı yabancı cisim olarak değerlendirmez. Hidroksiapatit kemik dolgu materyali olarak toz ya da poröz (gözenekli) blok şeklinde kullanılır. Hidroksiapatit aynı zamanda kemikteki boşluğu doldurarak bu alanda ödem oluşumunu ve yumuşak dokunun kaviteyi doldurmasını engeller. Bir başka kritik özelliği ise doku için kalsiyum ve fosfat kaynağı teşkil etmesidir. HA'nın yüksek osteoiletkenliği (yüzeyinde kemik oluşumuna izin verme) ve düşük bozunma (absorbsiyon) hızı vardır.

Hidroksiapatit kemik dokusunun temel inorganik bileşenini oluşturur ve iskeletin yeniden yapılandırılmasında kullanılan bir biyoaktif implant bileşenidir. HA tek başına ya da bir kompozit parçası şeklinde biyoimplant maddesi olarak yakın geçmişte ilgi odağı haline gelmiştir[66]. Hidroksiapatit mevcut yüksek biyoyumluluğu ve biyoaktif özelliği sayesinde birçok tıbbi operasyonda kaplama malzemesi olarak kullanılmaktadır. Bu sayede polimerlerin yapışmasını ve yeni kemik dokusu oluşumunu artırmaktadır. HA sadece biyoaktif bir madde değil aynı zamanda toksik olmayan osteokondüktif bir malzemedir.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Etik Onay

Bu çalışma, Abant İzzet Baysal Üniversitesi (AİBÜ) Tıp Fakültesi Hayvan Laboratuvarı ve Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı'nda, AİBÜ Deney Hayvanları Yerel Etik Kurulu'nun 13/11/2013 tarihli, 2013/36 no.lu etik kurul onayı ile 2013-2014 yıllarında gerçekleştirilmiştir.

3.2.Deney Hayvan Seçimi

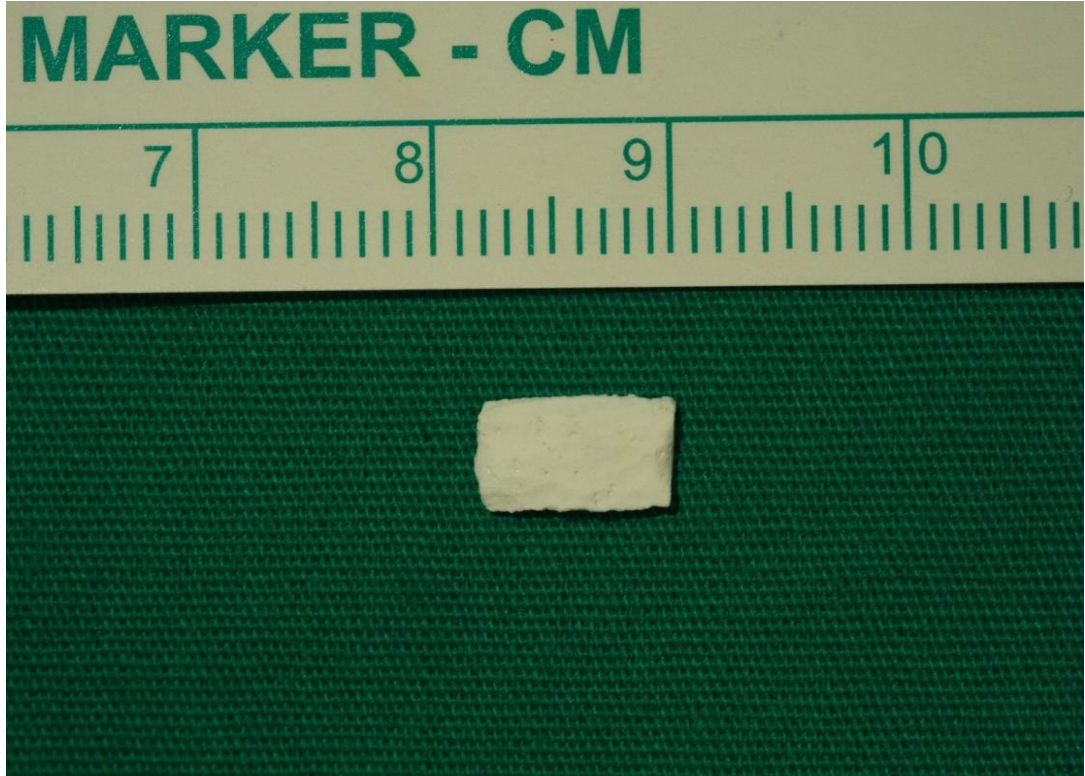
Çalışmamızda ağırlıkları 1.8 kg ile 2.8 kg arasında değişen 24 adet erkek Yeni Zelanda tavşanı kullanılmıştır. Büyüme faktörlerinin çalışma parametrelerini etkilememesi için 14-16 haftalık erişkin erkek tavşanlar çalışmaya dahil edilmiştir. Bu koşullara uymayan tavşanlar çalışma dışı bırakılmıştır. Tavşanlar aynı yer ve şartlarda standart laboratuvar yemi olan pelet yem ve su ile ad libitum olarak beslendi (Şekil 1).



Şekil 3.1: Çalışmamızda kullanılan albino Yeni Zelanda tavşanı

3.3 Hidroksiapatit Plakaların Hazırlanması

Tgraft® hidroksiapatit kalsiyum fosfat çimento (HA CPC) seti içerisinde çimento şeklinde hidroksiapatit toz, RapidSET bileşeni ve sıvı bileşen bulunmaktadır. Ambalaj içerisinde bulunan sıvı bileşen öncelikle yapışkan özelliği olan RapidSET bileşeni ile karıştırılıp 1 dakika kadar çalkalanarak RapidSET in tamamen çözünmesi sağlandı. Hazırlanan karışım HA çimento ile karıştırılarak steril bir kap içerisinde 5-6 dakika yoğruldu ve çimentonun sıvıyla homojen bir şekilde karışması sağlandı. Ardından hazırlanan HA çimento harcı steril bir cam levha üzerine serilerek 1mm kalınlığında olacak şekilde spatula yardımıyla inceltildi ve kurumaya bırakıldı. Kuruma süresi 3 dk olan harcın ilk bir dakikalık bekleme süresinden sonra yaklaşık 1×0,5 cm'lik plakalar olacak şekilde levha parçalara ayrıldı ve kuruma süresi tamamlanana kadar ürün üzerinde çatlakların meydana gelmemesi için hazırlanan plakaların yüzeyine bir daha dokunulmadı. Hazırlanan harç tamamen kuruduktan sonra plakalar teker teker cam levha üzerinden spatula yardımıyla kaldırıldı ve 1 saat içerisinde yapılacak olan cerrahi işlemde kullanılmak üzere muhafaza edildi (Şekil 3.2).



Şekil 3.2: Çalışmada kullandığımız hidroksiapatit plaka

Çalışmamızda kullanılan denekler rastgele üç gruba ayrıldı; Grup 1'deki 8 denek sham grubu olarak belirlendi ve bu gruptaki deneklerde septumdan yaklaşık 1 cm yüksekliğinde ve 0.5 cm uzunluğunda kıkırdak eksize edilip herhangi bir işlem yapılmadan tekrar yerine konuldu. Grup 2'deki 8 denekte septumdan yaklaşık 1 cm yüksekliğinde ve 0.5 cm uzunluğunda kıkırdak eksize edilip yerine aynı ebatlarda hazırlanmış hidroksiapatit plaka yerleştirildi. Grup 3'deki 8 denekte ise septumdan yaklaşık 1 cm yüksekliğinde ve 0.5 cm uzunluğunda kıkırdak eksize edilip çıkarılan kıkırdak ve hidroksiapatit plaka yanyana getirilerek septuma yerleştirildi.

Tablo 3.1: Denek grupları ve uygulanan işlemler

	Uygulanan işlemler
Grup 1 (n=8)	Yarım cm yüksekliğinde ve yaklaşık 1 cm uzunluğundaki septal kıkırdak tekrar çıkarıldığı yere yerleştirildi. Deneklere her ay rinoskopik muayene yapıldı ve 3. ayın sonunda tüm denekler sakrifiye edilip histolojik inceleme için nazal septum rezeke edildi.
Grup 2 (n=8)	Yarım cm yüksekliğinde ve yaklaşık 1 cm uzunluğunda septal kıkırdak yerine 1mm kalınlığında, 1×0.5 cm boyutlarında hidroksiapatit plaka hazırlanıp yerleştirildi. Deneklere her ay rinoskopik muayene yapıldı ve 3. ayın sonunda tüm denekler sakrifiye edilip histolojik inceleme için nazal septum rezeke edildi.
Grup 3 (n=8)	Yarım cm yüksekliğinde ve yaklaşık 1 cm uzunluğunda septal kıkırdak yerine 1mm kalınlığında, 1×0.5 cm boyutlarında hidroksiapatit plaka hazırlandı ve çıkarılan septal kıkırdak HA plaka ile yan yana gelecek şekilde tekrar burun içerisine yerleştirildi. Deneklere her ay rinoskopik muayene yapıldı ve 3. ayın sonunda tüm denekler sakrifiye edilip histolojik inceleme için nazal septum rezeke edildi.

3.4. Cerrahi Girişim

Çalışma sırasında Helsinki Nihai Senedi'nde deneysel çalışmalarla ilgili maddelerin tümüne uyuldu. Hayvanların beslenmeleri cerrahi prosedürden 4 saat önce kesildi. Denekler cerrahi uygulanacak salona teker teker alındı ve cerrahi sırasında başka tavşan salona alınmadı. Tüm tavşanlara intramuskuler olarak Ketamine 50 mg/kg ve Xylazine 5mg/kg olacak şekilde yapılarak genel anestezi sağlandı. Ağrı kontrolü ayak parmağından çimdikleme refleksine bakılarak kontrol edildi ve deneklerin ağrı duymadığından emin olunduktan sonra cerrahi işlem başlatıldı. Tüm deney hayvanlarının septumu orta hattaydı ve tüm operasyonlar aynı cerrah tarafından gerçekleştirildi. Cerrahi uygulanacak sahada povidon iodine(Betadin®) ile asepsi sağlandı (şekil 3.3). Saha steril olarak örtüldü. Cerrahi işlem sırasında Heine marka $\times 3,5$ büyütmeli loop kullanıldı (şekil 3.4).



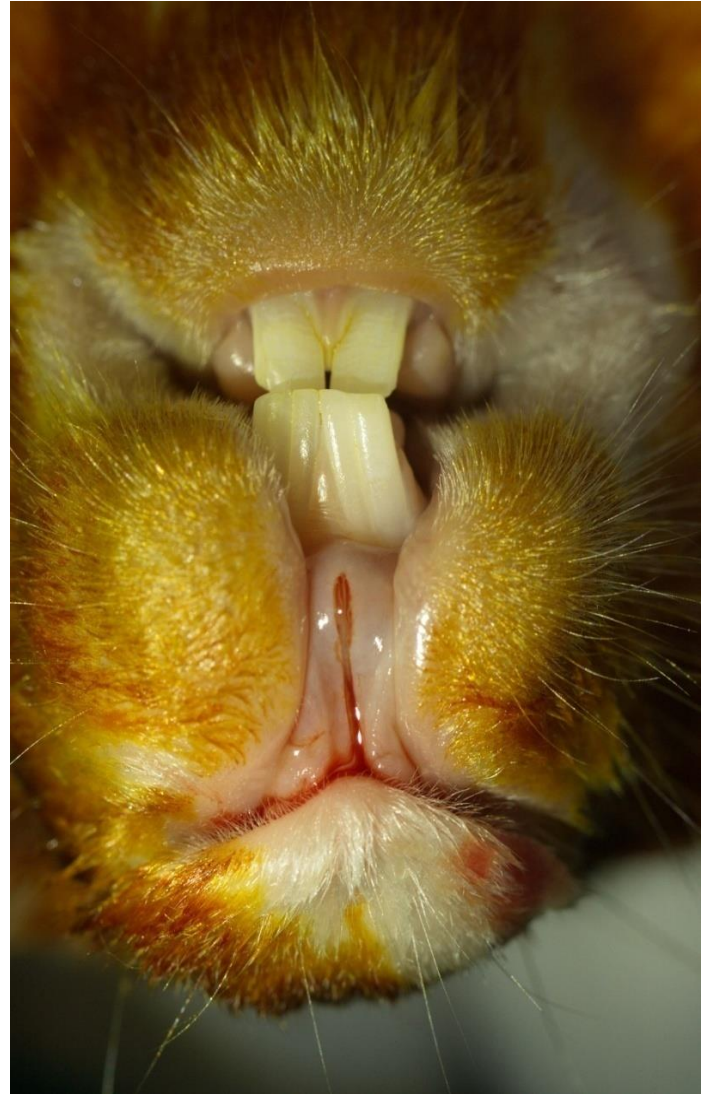
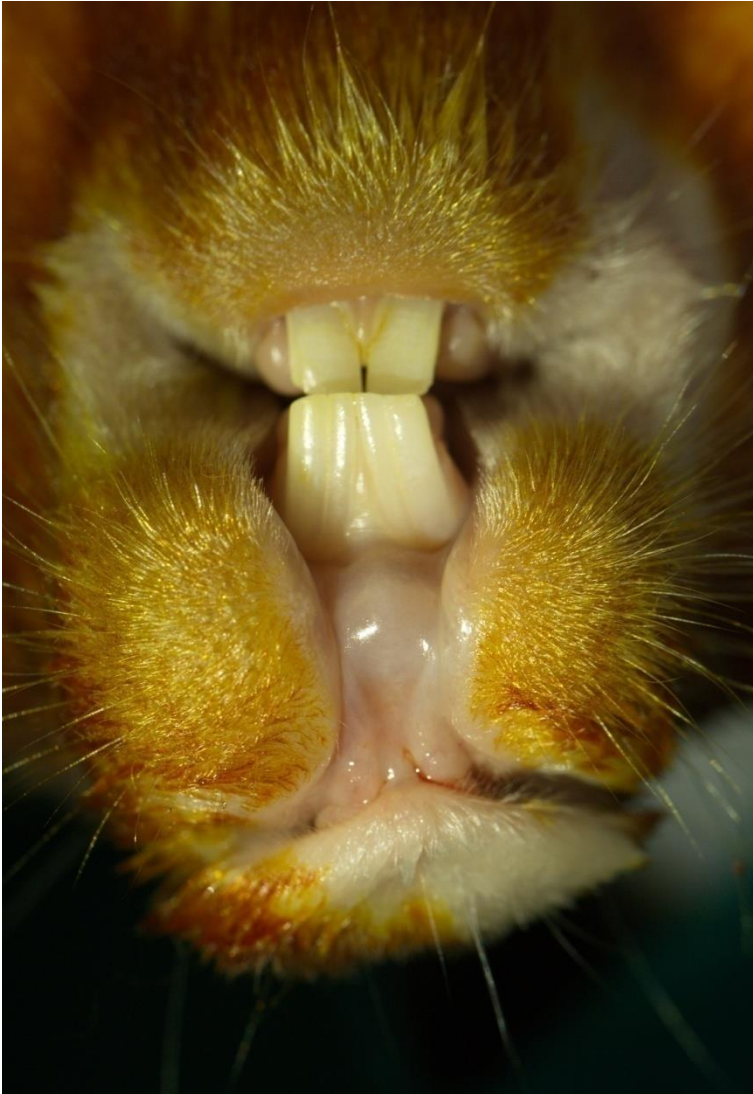
şekil 3.3: Betadin ile boyanmış denek.



Şekil 3.4: Çalışmada kullanılan Heine marka $\times 3.5$ büyütme cerrahi loop

Kanamayı azaltmak için kolumellar bölge ve her iki yanda submukoperikondrial alana 2 cc jetokain® (Lidokain Hidroklorid 20mg/ml ve epinefrin 0.0125mg/ml) ile lokal anestezi uygulandı. Cerrahi işlemde kolumellaya vertikal insizyon kullanılarak septuma yaklaşıldı (Şekil 3.5-3.6). 15 no.lu bisturi ile kolumellaya yapılan vertikal insizyonu takiben septum kaudal ucu ortaya konuldu (Şekil 3.7). Bilateral mukoperikondrial flep elevasyonu mikroelevatör kullanılarak yapıldı (Şekil 3.8). Bilateral mukoperikondrium eleve edilerek posteriorda kemik kartilaj birleşim yerigörüldü. Her iki tarafta anterior ve inferior tüneller oluşturuldu. Septum posteriorda etmoid lamina kribroza ve vomerden elevatör yardımıyla ayrıldı. Flep elevasyonunu takiben septum önden arkaya tabandan serbestleştirildi ve süperiordan makas yardımıyla kesilerek yaklaşık 1×0.5 cm lik kıkırdak parça eksize edildi (Şekil3. 9). Daha sonra sham grubunda 0.5 cm yüksekliğinde ve 1 cm uzunluğundaki septal kıkırdak tekrar çıkarıldığı yere yerleştirildi. İkinci grupta 0.5 cm yüksekliğinde ve 1 cm

uzunluğunda septal kıkırdak yerine 1mm kalınlığında ve yaklaşık 1×0.5 cm boyutlarında hisroksiapatit plaka hazırlanıp yerleştirildi (Şekil 3.10). Üçüncü gruba ise 0.5 cm yüksekliğinde ve 1 cm uzunluğunda septal kıkırdak yerine 1mm kalınlığında, yaklaşık 1×0.5 cm boyutlarında hisroksiapatit plaka hazırlandı ve çıkarılan septal kıkırdak HA plaka ile yan yana gelecek şekilde tekrar burun içerisine yerleştirilerek cerrahi müdahale tamamladı. Kanama kontrolü sağlanarak 4.0 yuvarlak rapid vicryl kullanılarak başlangıç insizyonu sütüre edildi. Deneklere cerrahi girişim sonrasında nazal tampon ya da transfiksiyon sütürü kullanılmadı. Tüm operasyonlara komplikasyonsuz son verildi.



Şekil 3.5 ve Şekil 3.6: Lokal anestezi yapılmış denek ve uygulanan vertikal insizyon



Şekil 3.7: Septumun kaudal ucunun ortaya konulması



Şekil 3.8: Cerrahi esnasında kullanılan mikroelevatör



Şekil 3.9: Septumdan çıkarılan kıkırdak parça ve hazırlanan Hidroksiapatit plaka.



Şekil 3.10: Septum ön ucuna maxiller spinaya değecek şekilde yerleştirilmiş HA plaka



Şekil 3.11: Başlangıç insizyonunun suture edilmiş hali.

3.5. İşlem Sonrası Analjezi

Cerrahi girişimden hemen sonra tüm deneklere kiloya 15mg/kg parasetamol gavaj yoluyla uygulandı. Deneklerin davranışları kontrol edilerek ağrı duyduğu düşünülen deneklere cerrahi girişimden sonraki günlerde de gavaj yoluyla 15mg/kg olacak şekilde 6 saat arayla parasetamol süspansiyon verildi.

3.6 Cerrahi Girişim Sonrası Takip

Çalışma grubu ve kontrol grubundaki deneklere operasyon sonrası grefte verilen yanıtı ve olası septal perforasyon gelişimini değerlendirmek için 1 er ay ara ile rinoskopik muayane yapıldı. 12. haftanın sonunda tüm denekler yüksek doz Ketalar sonrası intrakardiyak potasyum klorür (%7,5 KCl) verilerek sakrifiye edildi ve cerrahi

girişim yapılan bölgeyi içeren doku örnekleri alındı. Her doku örneğinde septal perforasyon, lokal enfeksiyon, hematoma, greft rejeksiyonu ve granülasyon dokusu gelişimi yönünden tekrar değerlendirildi.

3.7. Dokuların Histopatolojik İncelenmesi

Çalışmamızın histopatolojik inceleme aşaması Abant İzzet Baysal Üniversitesi Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı'nda yapıldı. Deneklerin blok halinde çıkarılan nazal septumu %10'luk formaldehit solüsyonu içerisinde 24 saat fiks edildi. Sonrasında % 10' luk etilendiamin tetraasetik asit (EDTA) solüsyonu içinde 1 ay süre ile dekalsifiye edildi. Dereceli alkol serilerinden geçirilen dokulardan parafin bloklar hazırlandı. Dokulardan 4µm kalınlığında alınan kesitler hematoxilen eozin ile boyandı. Fotomikroskopta incelenen kesitlerden fotoğraflar çekildi. İnflamasyon şiddeti 0 ile 3 arasında skorlandı. Histolojik değerlendirme tek bir araştırmacı tarafından ve deneklerin hangi gruplara ait olduğundan habersiz olarak gerçekleştirildi.

3.8. İstatistik

İstatistiksel değerlendirmeler bilgisayar yardımıyla “Statistical Package for Social SPSS (Versiyon 20,0)” programı kullanılarak yapıldı. Veriler için tanımlayıcı istatistikler sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler Ki-kare ve Fisher'ın kesin Ki-kare testi ile incelendi. $P<0,05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

4.BULGULAR

4.1 Makroskopik Bulgular

Tavşanlarda septumun ve üzerindeki mukozanın oldukça ince olduğu gözlemlendi. Bu yüzden mukoperikondrial fleplerin elevasyonu da insanda olduğundan çok daha zordu. Cerrahi girişim esnasında 3.5× loop kullanılmasına ve çok dikkatli çalışılmasına rağmen mukoperikondrial fleplerin elevasyonu esnasında 7 denekte tek taraflı mukoperikondrium yırtığı oluştu. Bunlardan 4'ü grup 1, 3'ü ise grup 2'de yer alıyordu. Oluşan yırtıkların en büyüğü 3mm, en küçüğü ise 1mm idi. Üçüncü grupta hiçbir denekte yırtık oluşmadı. Mukozal yırtık oluşan deneklerin ikisinde septum perforasyonu geliştiği 1. ayın sonundaki rinoskopik muayene esnasında tespit edildi. Septum perforasyonu gelişen deneklerin biri Grup 1'de, diğeri de Grup 2'de yer alıyordu. Mukozal yırtık oluşan diğer 5 denekte septum perforasyonu gelişmedi.

Deneklere cerrahi işleminden sonra 1. ve 2. ayda endoskopik muayene yapıldı. Bu muayene bulgularından patolojik olanlar endoskopik olarak fotoğraflandı. Üçüncü ayın sonunda denekler sakrifiye edildikten sonra da makroskopik bulgular fotoğraflanarak kayıt altına alındı.

Grup 1'deki 8 numaralı denekte 1.ay sonundaki muayenede boyun apsesine rastlanıldığı için bu denek çalışma dışı bırakıldı. Grup 1'deki deneklerde 1. ve 2. ay sonundaki muayene bulguları değerlendirildiğinde bir denekte septumun ön ucunda perforasyona ve granülasyon dokusu gelişimine rastlanıldı (Şekil 4.1). Bu granülasyon dokusunun yapılan muayenelerde değişmeden kaldığı görüldü. Deneklerin hiçbirinde septal hematoma gelişmedi. Lokal enfeksiyona hiçbir denekte rastlanılmadı. Üçüncü ayın sonunda sakrifikasyon sonrası yapılan makroskopik muayenede ise önceki muayenelerle karşılaştırıldığında değişiklik olmadığı görüldü. Ayrıca endoskopik muayenelerde net değerlendirilme imkanı olmayan sinüzit bulguları sakrifikasyon sonrası makroskopik muayenede değerlendirilme imkanı yakalanmış ve kontrol grubunda hiçbir denekte sinüzitin makroskopik bulgusuna rastlanılmamıştır.



Şekil 4.1: Sham grubundaki denekte meydana gelen septal perforasyon.

İkinci grubun postoperatif muayene bulguları değerlendirildiğinde; birinci ayın sonundaki muayene bulgularında sadece 3 numaralı denekte septal perforasyona rastlanılmıştır. 6 numaralı deneğin rinoskopik muayenesinde greftin sağ nazal pasajda olduğu tespit edilmiştir (Şekil 4.2). 7 numaralı denekte sol naza pasajda greftin rejeksiyon eğiliminde olduğu ve 8 numaralı denekte greftin rejekte olduğu görülmüştür (Şekil 4.3-4.4). Yine 1.ayın sonundaki endoskopik muayenede granülasyon dokusu gelişimi incelendiğinde 3,6,7 ve 8 numaralı deneklerde granülasyon dokusuna rastlanılmıştır. 1,2,4 ve 5. Deneğin endoskopik muayeneleri normal olarak değerlendirilmiştir. 1. ayın sonundaki muayenelerde septal hematoma ve lokal enfeksiyon bulgusuna hiçbir denekte rastlanılmamıştır. İkinci grubun post operatif 2. aydaki muayene bulguları değerlendirildiğinde 1. ve 3. denekte septal perforasyona rastlanılmıştır. 1,3,6,7,8 numaralı deneklerde implante edilen HA greftlerin 2. ayın

sonunda rejekte olduğu görüldü. Makroskopik olarak granülasyon dokusu gelişimine bakıldığında 1,3,6,7,8 numaralı deneklerde granülasyon dokusuna rastlanılmıştır. Lokal enfeksiyon ve septal hematoma hiçbir denekte rastlanılmamıştır. Tüm deneklerdeki sinüzit bulguları sakrifikasyon sonrası değerlendirilmiş 5 numaralı hayvanda paranasal sinüslerde mukopürülan sekresyona rastlanılmıştır.

İkinci grubun sakrifikasyon sonrası yapılan 3. aydaki muayenelerinde 1. ve 3. hayvanda septal perforasyona ve granülasyon dokusu gelişimine rastlanılmıştır. İmplant edilen greftlerin 3. ayın sonunda tüm deneklerde rejeksiyona uğradığı sakrifikasyon sonrası yapılan makroskopik muayenede net olarak değerlendirilmiştir. Yine 3. ayın sonunda yapılan muayenede tüm deneklerin septumunun ön ucunda incelme olduğu tespit edilmiştir. Üçüncü ayın sonunda yapılan muayenelerde hiçbir denekte septal hematoma ve lokal enfeksiyon bulgusuna rastlanılmamıştır.



Şekil 4.2: Nazal pasajdaki Hidroksiapatit plaka



Şekil 4.3: Rejeksiyon eğilimindeki Hidroksiapatit plaka



Şekil 4.4: Sağ nazal pasajda atılmış HA plaka(*) ve lateralde konka benzeri yapı(ok)

Üçüncü grubun postoperatif muayene bulguları değerlendirildiğinde, 1. ayın sonundaki muayene bulgularındaseptal perforasyona, lokal enfeksiyona ve septal hematoma rastlanılmamıştır. 1.ayın sonundaki endoskopik muayenede granülasyon dokusu gelişimi incelendiğinde 5,6 ve 7 numaralı deneklerde granülasyon dokusuna rastlanmıştır. 1,2,3,4 ve 8 numaralı tavşanların endoskopik muayaneleri normal olarak değerlendirilmiştir. Yine 1. ayın sonundaki muayene bulgularında 5,6,7 numaralı deneklerde implante edilen greftlerin rejekte olduğu saptanmıştır. Üçüncü grubun 2. ayın sonundaki endoskopik muayene sonuçları değerlendirildiğinde 1. aydaki muayene sonuçlarına benzer şekilde septal perforasyona, lokal enfeksiyona ve septal hematoma bulgusuna rastlanılmamıştır. Yine 2. ayın sonundaki endoskopik muayenede 5,6 ve 7 numaralı tavşanlarda granülasyon dokusu gelişimine ve implant rejeksiyon bulguları tespit edilmiştir. Üçüncü grubun 3. aydaki, satifikasyon sonrası makroskopik muayene bulguları incelendiğinde hiçbir denekte septal perforasyona ve septal hematoma rastlanılmamıştır. 1,2,6 ve 7 numaralı deneklerde granülasyon dokusuna rastlanılmıştır. 2,3,4,6 ve 7 numaralı tavşanlarda implante edilen greftlerin rejekte olduğu gözlenmiştir. Üçüncü gruptaki tüm deneklerde sakrifikasyon sonrası sinüzit bulguları değerlendirilmiş ve yalnız 2. hayvanda sinüzit bulgusuna rastlanılmıştır

Denek gruplarının sakrifikasyon sonrası yapılan muayenelerinde 2. Grubun 3 numaralı deneğinde HA plaka üzerindeki mukozanın büyük oranda kalkmış olduğu görüldü (Şekil 4.5). Benzer şekilde üçüncü grupta 6 ve 7 numaralı denekte HA plaka üzerindeki mukoza kalkmıştı ve hidroksiapatit greft konulduğu yerde duruyordu (Şekil 4.6-4.7). Bu deneklerde mukozanın büyük oranda greft üzerinde olmadığı için konulan greftler atmış olarak değerlendirilmiştir.



Şekil 4.5: HA plakanın üzerindeki mukoza büyük oranda kalkmış.



Şekil 4.6: Mukozanın HA plaka üzerinden kalkmış olduğu, rejeksiyon olarak değerlendirilen greft



Şekil 4.7: Mukozanın HA üzerinden kalkmış olduğu, atılmış kabul edilen greft



Şekil 4.8: Grup 3'deki atılmamış greft materyalinin görünümü



Şekil 4.9: Grup 3’deki atılmamış greft materyalinin arkadan görünümü

Makroskopik olarak yapılan değerlendirmelerde perforasyon ve granülasyon dokusu varlığı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak fark yoktu. Grup 2 ile Grup 3 greft materyalinin atılımı açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında 1. ay, 2.ay, 3 ayda istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görülmüştür. (Sırasıyla $p=0.50$, $p=0.31$, $p=0.10$). Üçüncü ayın sonundaki atılma durumu tablo 2’de görülmektedir.

Tablo 2: Sakrifikasyon Sonrası Rejeksiyon

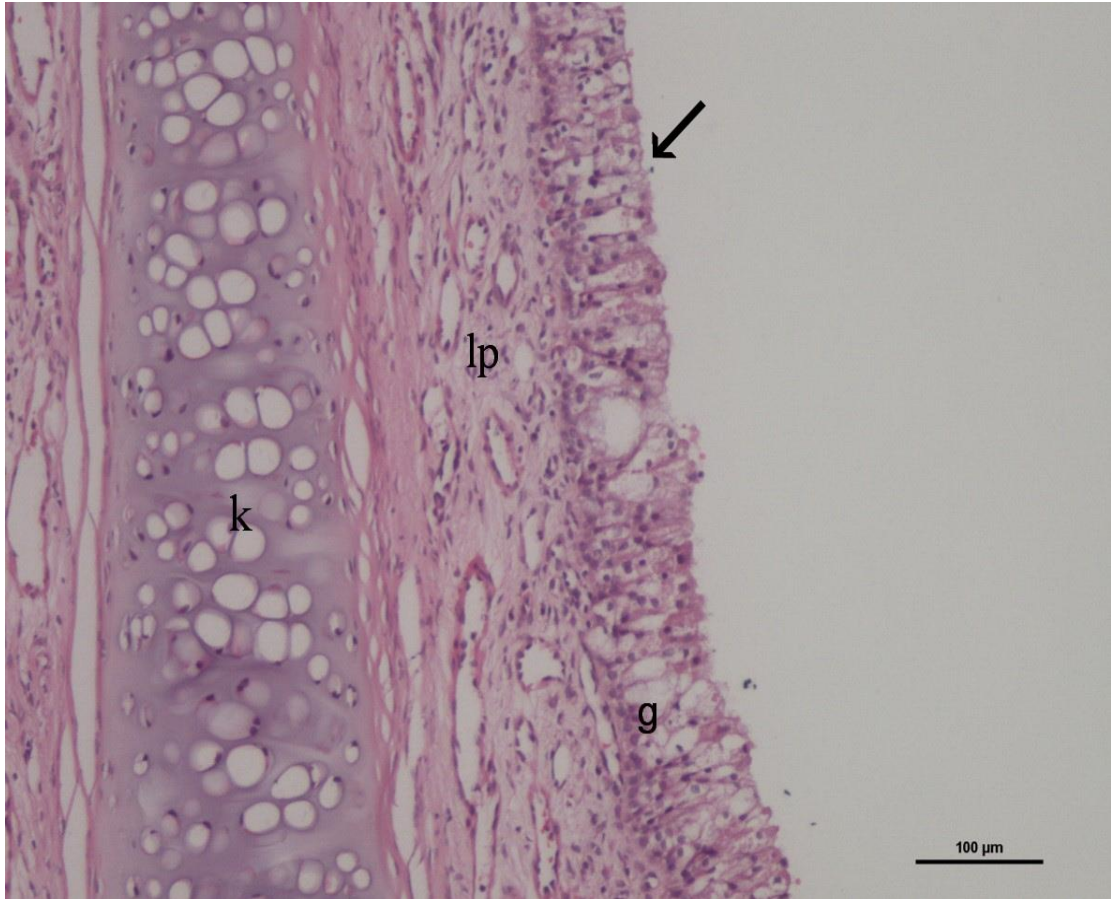
DENEK GRUPLARI	Sakrifikasyon Sonrası Rejeksiyon		Total
	VAR	YOK	
YALNIZ HA KONULAN GRUP	8	0	8
HA VE KIKIRDAK KONULAN GRUP	5	3	8
Total	13	3	16

4.2 Fonksiyonel Bulgular

Fonksiyonu değerlendirmek amacıyla deney sonrası yapılan rinoskopik muayenelerde hiçbir tavşanda septal deviasyona rastlanılmadı.

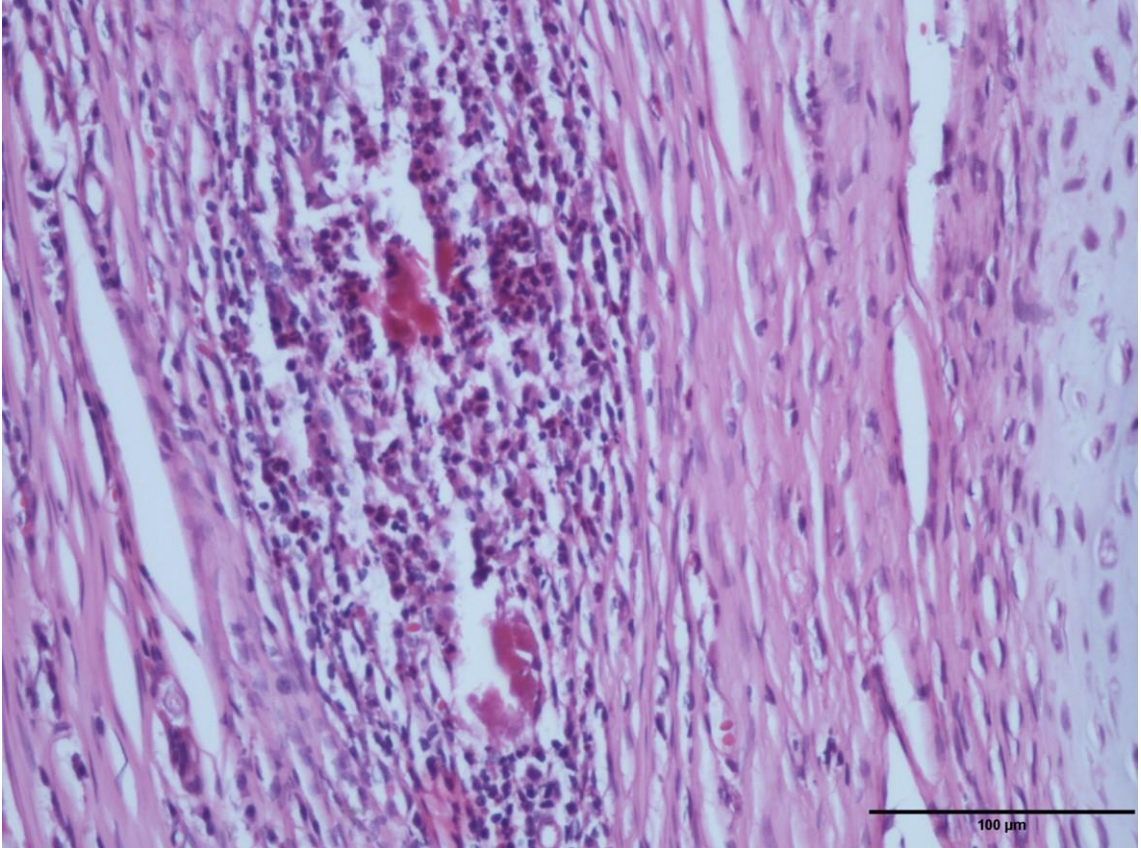
4.3 Histolojik Bulgular

Histolojik inceleme sonucunda grup 1 e ait deneklerden alınan örneklerde inflamasyonun olmadığı görüldü. Silyumlu epitelyum hücreleri normal olarak değerlendirildi. Goblet hücrelerinde artış görülmedi ve lamina propriada inflamatuvar hücre infiltrasyonu yoktu (Şekil4.10).



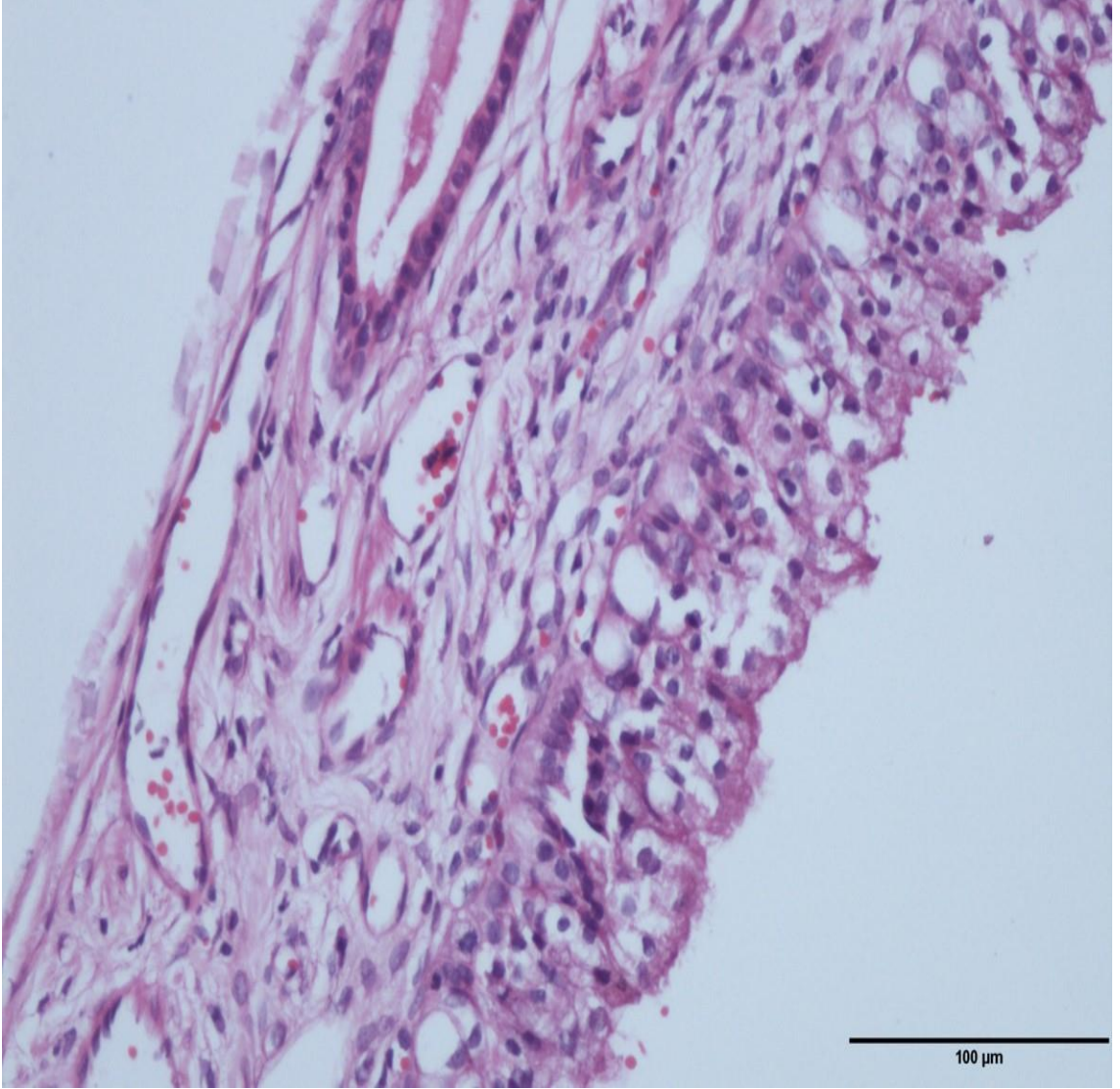
Şekil 4.10: Sham grubu, Silyumlu epitel hücreleri (ok) ve goblet hücreleri (g) normal görünümünde. Lamina propriya (lp) ve kıkırdak (k) yapısı görülmekte. Hematoksileneozin boyaması. Bar 100µm

Grup 2 deki deneklere ait örnekler değerlendirildiğinde, elde edilen histolojik kesitlerde inflamasyonun sham grubuyla (Grup 1) karşılaştırıldığında çok artmış olduğu görüldü. Bu deneklere ait kesitlerde lamina propriada nötrofil ağırlıklı olmak üzere çok sayıda inflamatuvar hücre infiltrasyonu olduğu görüldü (Şekil 4.11).



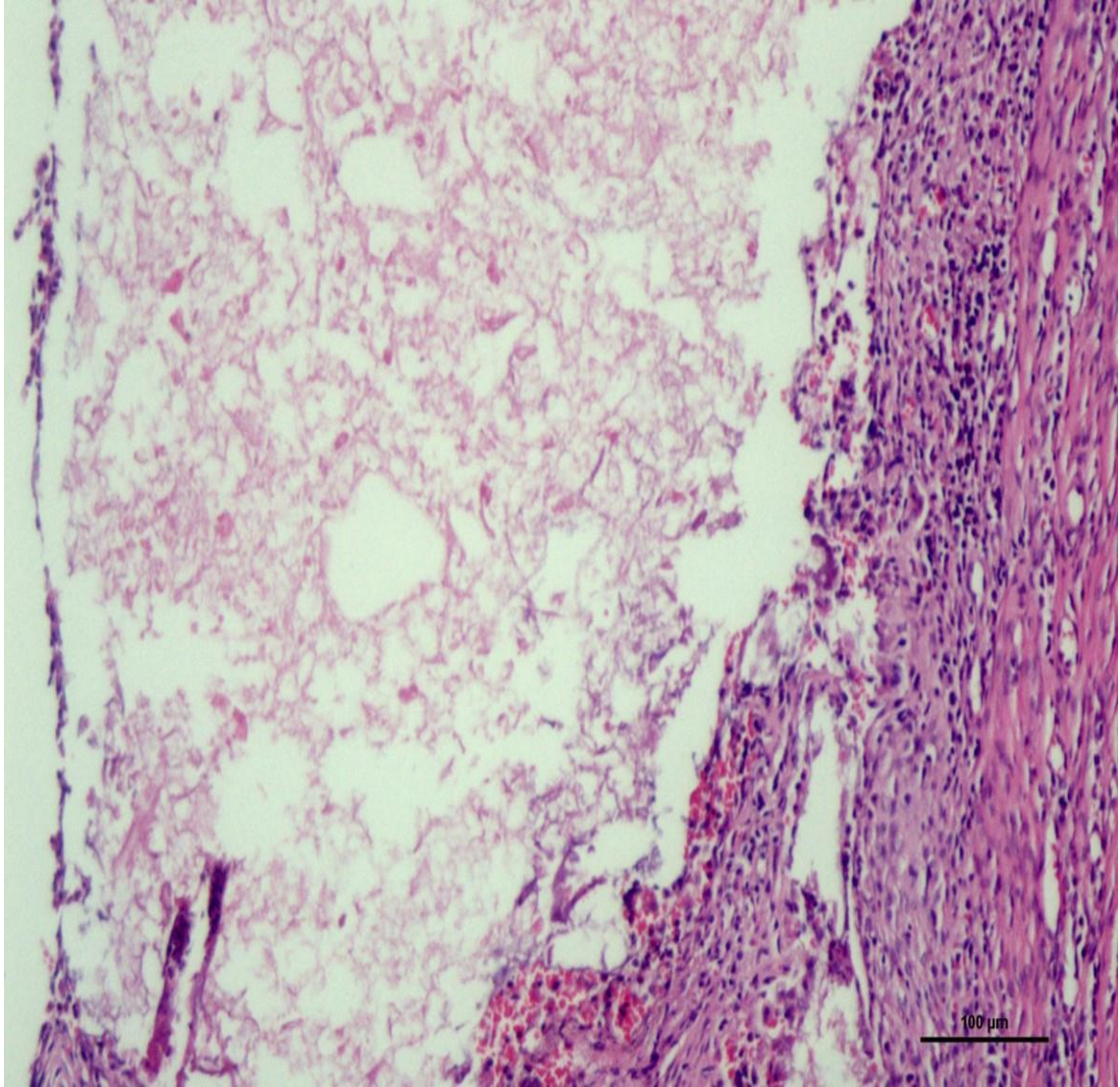
Şekil 4.11: Lamina propriada lokalize nötrofil ağırlıklı olmak üzere çok sayıda inflamatuvar hücre görülmektedir. Hematoksilen eozin boyaması. Bar 100µm

Ayrıca bu grupta aktif goblet hücrelerinde artış ve kapiller damarlanma artışı da dikkat çekmiştir. Yine bu grupta 1 denekte tek taraflı mukoza kaybı makroskopik olarak izlenmiş ve histolojik kesitlerde de gösterilmiştir (Şekil 4.12).



Şekil 4.12: Grup 2, aktif goblet hücreleri ve çok sayıda kapillerler görülmekte. Az miktarda İnflamatuvar hücreler görüldü. Hematoksilen eozin boyaması. Bar 100µm

HA plakanın septumdan tamamen kopmamış olduğu, tek taraflı mukoza kaybının olduğu olgulardaki histolojik kesitlerde dekalsifiye olmuş HA plakaya ait görüntü mevcuttu (Şekil 4.13).



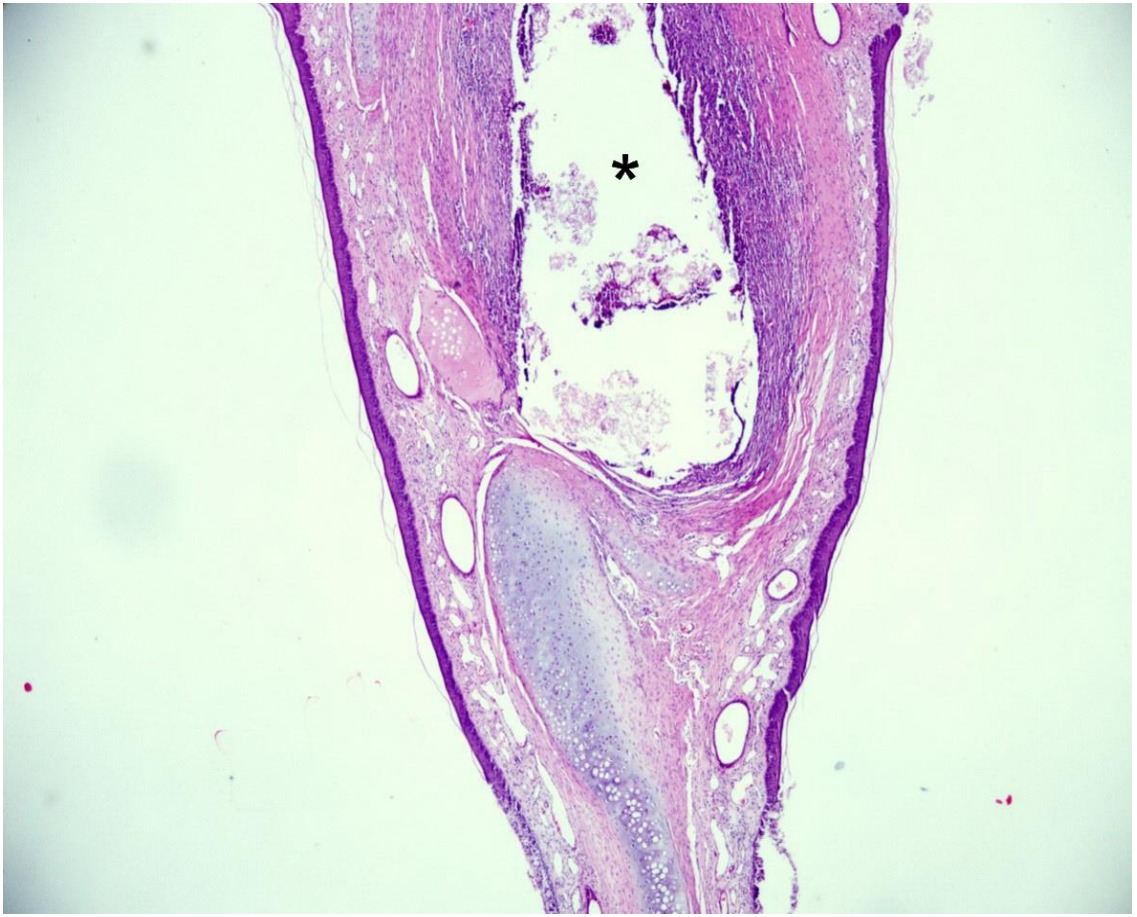
Şekil 4.13: Grup 3, hidroksiapatit kalıntıları, hemoraji ve artmış inflamatuvar hücreler görülmektedir. Hematoksilen eozin boyaması. Bar 100µm

Hem HA hem de kırıkdağın birlikte yerleştirildiği Grup 3'deki deneklerde inflamatuvar reaksiyon diğer 2 gruba göre daha artmış görülmüyordu. Mukozada düzensizlik ve silya kaybı bu grupta diğerlerine göre dikkat çeken bulgulardan biriydi (Şekil 4.14). Kapiller dolgunluk yanında artmış inflamatuvar hücre inflamasyonun artmış olduğunu gösteren bulgular arasında yer alıyordu (Şekil 4.14).



Şekil 4.14: Grup 3, epitel yer yer dökülmüş, hücreler arası ve lamina propriyada çok sayıda inflamatuvar hücre bulunmakta (ok), kapillerlerde dolgunluk görülmektedir. Hematoksilen eozin boyaması. Bar 500µm

Bu grupta atılmamış olan HA plakaların bulunduğu histolojik kesitler değerlendirildiğinde HA plaka etrafında inflamatuvar hücre yoğunluğunda artış olduğu görüldü. Şekil 4.15 ve şekil 4.16’da dekalsifiye olmuş HA plaka etrafında çok yoğun inflamatuvar hücre toplandığı görülmektedir. Bu kesitlerde HA plakanın kıkırdak ile direkt temasının olmadığı da dikkat çekmektedir. Kıkırdakla HA plaka arasında yoğun inflamatuvar hücre birikimi ve yer yer fibrozis mevcuttu (Şekil 4.15 ve 4.16).

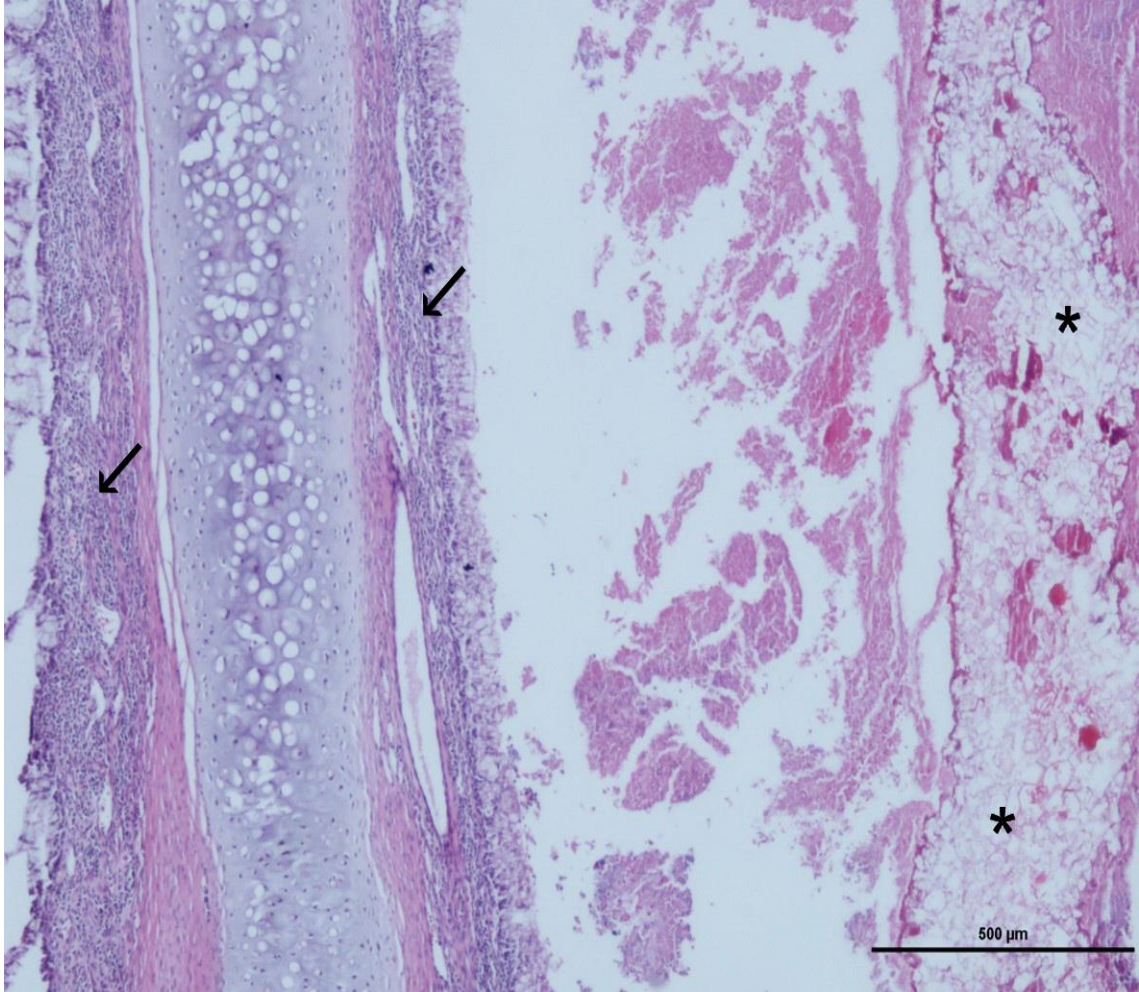


Şekil 4.15: Çok katlı yassı epitelin bulunduğu bölgede inflamatuvar hücreler ile dolu alan (*), bu bölgede kesintiye uğramış kıkırdak yapısı görülmektedir. Hematoksilen eozin boyaması.



Şekil 4.16: Hidroksi apatit kalıntıları, çok sayıda inflamatuvar hücre, hemoraji ve dolgun kapillerler görülmektedir. Hematoksilen eozin boyaması. Bar 500µm

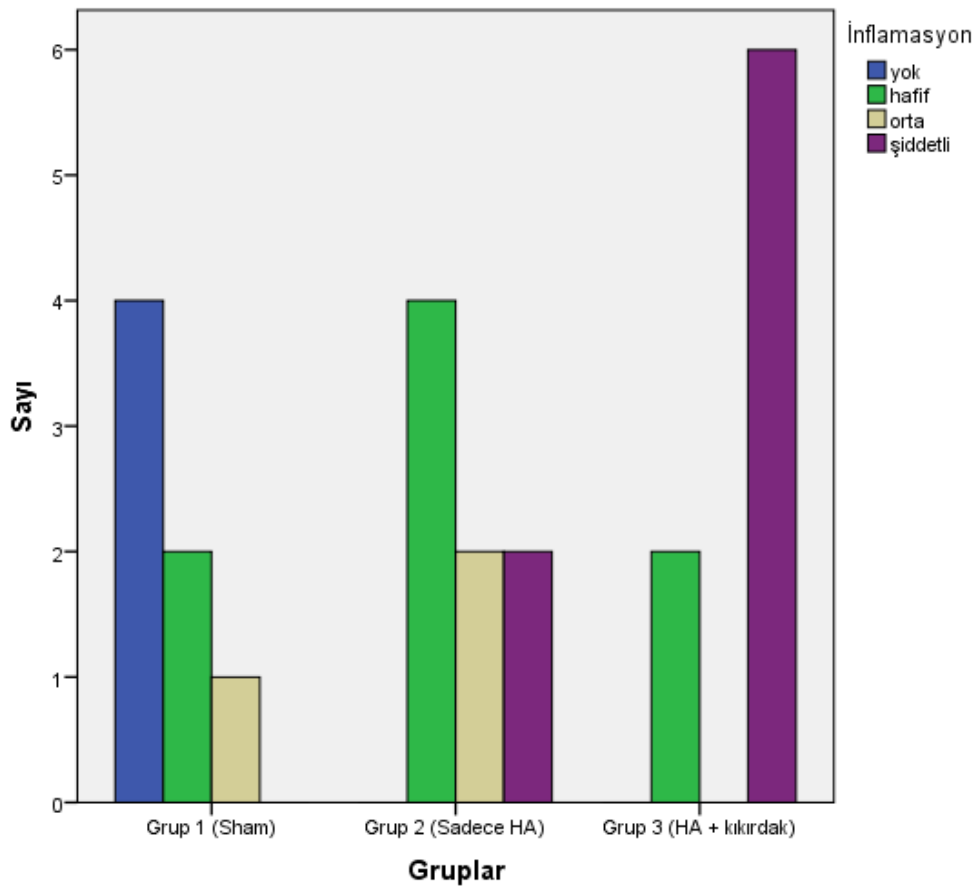
Ayrıca ne HA plakanın atılmamış olduğu ne de atılmış olan kesitlerde kıkırdak dokusunda önemli bir değişiklik izlenmedi. Kondrosit sayısında bir artış ya da azalma söz konusu değildi. HA plakanın atılmış ya da atılmakta olduğu deneklerden alınan kesitlerde, epitelium yer yer dökülmüş olsa da mukozanın kıkırdak üzerinden tekrar yürüdüğü görülmekteydi (Şekil 4.17).



Şekil 4.17: Grup 3, epitel yer yer dökülmüş, çok sayıda inflamatuvar hücre (ok), genişlemiş salgı kanalı, kanalda hidroksiapatit kalıntıları (*) ve bu bölgede inflamasyon, hemoraji görülmektedir. Hematoksilen eozin boyaması. Bar 500µm

İnflamasyon skor ortalaması Grup 1 de 0.57 (+/- 0.787) idi. Diğer gruplardaki ortalama ve standart sapmalar sırasıyla Grup 2’de 1,75 (+/- 0.886) ve Grup 3’de 2.5 (+/- 0.926) olarak hesaplanmıştır. İnflamasyon skorlarını gösteren grafik şekil 4.18’de verilmiştir.

Gruplar arası inflamasyon şiddeti değerlendirildiğinde Grup 1’de inflamasyon şiddeti diğer iki grupta karşılaştırıldığında belirgin olarak düşüktü. Grup 1’deki inflamasyon şiddetindeki bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p=0.005$) İnflamasyon şiddeti skoru Grup 3’te Grup 2’den daha yüksek olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. ($p=0,161$)



Şekil 4.18: Grupların arasında inflamasyon şiddetini gösteren grafik

5. TARTIŞMA

Septum deviasyonu prevalansı yapılan uluslararası bir çalışmada erişkin toplumun hemen hemen %90'ında tespit edilmiştir[67]. Farklı yaş gruplarında yapılan araştırmalar neticesinde elde edilen bulguların çeşitliliği göz önüne alındığında nazal septum deviasyonunun gerçek prevalansı bilinmemektedir. Deviyeye nazal septumun cerrahi tedavisi günümüzde en çok uygulanan cerrahi prosedürlerden biridir[68]. Nazal septum cerrahisi yapılan hastaların %90'ı rutin septal cerrahi yöntemleriyle düzeltilebilirken geriye kalan % 10 'unda septal iskelette karmaşık düzeltmelere ihtiyaç duyulmaktadır. Septumun dışarı alınarak rekonstrükte edilmesi gibi karmaşık düzeltmelere ihtiyaç duyulan bu olgularda genellikle fonksiyonel ve kozmetik deformiteler birarada görülür. Genellikle, açık septoplasti ve ekstrakorporal septum rekonstrüksiyonu bu %10' luk grup için uygun çözüm olmaktadır. Nazal pasajı tamamen kapatan ileri septal deformiteler genellikle travmaya bağlı görülmektedir[68]. Bu tür deformitelerin cerrahi tedavisinde açık septoplasti birçok araştırmacı tarafından uygulanmaktadır[69-71].

Burun anatomisinde nazal septum çok önemli bir yere sahiptir. Nazal septumdaki bir deformite burnun dış görünüşünü değiştirebildiği gibi, burun tıkanıklığına yol açarak solum fonksiyonunu da etkileyebilir. Nazal septal cerrahinin klinik sonuçlarında birçok değişken rol oynamaktadır. Nazal septum deviasyonunun burun tıkanıklığına tam etkisi, mukozal sarkmalar, internal ve eksternal valv patolojilerinde olduğu kadar açık değildir. Cerrahi işlemin kapsamı septumun ne kadar düzelebileceğini belirlerken, burun yapısının şeklini ve stabilitesini de etkiler[49, 72]. Nazal septum deviasyonunda dorsal veya kaudal kısımların dahil olmadığı durumlarda, daha basit septoplasti teknikleri kullanılarak iyi sonuçlar alınabilir. Dorsal ve kaudal septumda en az 1 cm -L- şeklinde kıkırdak bırakıldığı sürece, geri kalan septum, burunda ciddi yapısal sorunlara ya da dışardan bir şekil bozukluğuna neden olmadan şekillendirilebilir[73]. Ancak ekstrakorporal septum rekonstrüksiyonu gerektiren olgular hem teknik olarak zordur hem de cerrahi süresi uzundur. Üstelik bu tür cerrahi girişimler her cerrah tarafından da yapılmamaktadır. Burun cerrahisiyle uğraşan deneyimli cerrahların ellerinde dahi çeşitli deformiteler gelişebilmektedir[71, 74].

Özellikle revizyon cerrahilerde ve travmaya bağlı ciddi nazal deformiteler için yapılan septorinoplastilerde kemik veya kostal kıkırdak gerekli hacmi ve sertliği sağlayabilmektedir. Burunda kullanılan kraniyal kemik greftler hastada doğal olmayan bir sertlik hissine sebep olabilmektedir. Ayrıca bu tür kemik greftler alındıkları bölgede de çeşitli morbiditelere neden olabilmektedirler. Örneğin kalvarial kemik grefti

alınırken kranial kavite içerisine girme veya sagittal sinüs hasarı gibi komplikasyonlar oluşabilmektedir[75]. Bunun yanısıra greftin konulduğu pozisyonu korumak için genellikle fiksasyona ihtiyaç duyulmaktadır. Ayrıca konulan greftin rezorbsiyonu da ileride probleme neden olabilmektedir. Kostal kartilajdan elde edilen greftler de septal rekonstrüksiyonda kullanılabilmektedir. Ancak greftin alındığı bölgede şiddetli ağrı olması ve pnömotoraks riski bu greftin kullanımını sınırlandırabilmektedir. Ayrıca, greftin alındığı bölgede oluşabilecek skar dokusu özellikle kadın hastalarda önemli bir problem olarak karşımıza çıkabilmektedir. Ne var ki hastada kemik greftlere göre daha doğal bir duygu oluşturmaması, şekillendirme kolaylığı ve rezorpsiyonunun az olması kostadan alınan kıkırdak greftlerin avantajıdır[76]. Bununla birlikte burun sırtında kullanıldığında kıvrılma eğiliminden dolayı cerrahi sonrası deformitelere yol açabilir. Çakmak ve ark.[77] yaptıkları çalışmada bu kıvrılma ve düzensizlik oranının %15'ten fazla olduğu rapor etmişlerdir. Buna ek olarak Gunter ve ark.[78] yapmış oldukları çalışmada taze kadavralardan elde edilen kostal kartilajların 15 dakika içerisinde 8.9°'lik kıvrılma, bükülme ve bunun gibi deformasyonlara uğradığı sonucuna varılmıştır. Bu nedenle, kaburga-kıkırdak grefti birçok cerrah tarafından daha az tercih edilmektedir[79].

Alloplastik materyaller donör morbiditesini azaltmak amacıyla nazal greftleme materyali olarak halen araştırılmaktadır. İdeal bir greft materyali yüksek ölçüde biyoyumlu ve kararlı olmalıdır. Bu materyallerin toksik ve antijenik olmaması, şekillendirilebilir olması, doğallık hissi vermesi ve maliyeti mümkün oldukça düşük olması beklenir. Bu amaçla çok çeşitli alloplastik materyaller kullanılmıştır ve bunlardan bazıları diğerlerine göre daha ideal özelliklere sahiptir. Bununla birlikte bu kadar çok materyalin deneniş olması aslında ideal bir greft materyalinin bulunamadığını ve bu konudaki çalışmaların halen devam ettiğini göstermektedir[80, 81].

Polidioksanon (PDS), silikon, genişletilmiş politetrafluoroetilen (ePTFE, GORE-TEX®), gözenekli yüksek yoğunluklu polietilen (Medpor®) ve biyoaktif camlar sık kullanılan alloplastik materyallere örnek olarak verilebilir. Silikon materyaller augmentasyon rinoplastisinde yaygın olarak kullanılan greft materyallerinden birisidir[82]. Gözenekli olmayan bir malzeme olan silikon, dokuyla kaynaşmaz ve bir yabancı cisim gibi davranır. Bu materyal pürüzsüz yüzeyinden dolayı fibröz enkapsülasyon için doğal konak yanıtını indükler. Bu nedenle silikon materyal ileri

derecede mobil, ekstrüzyon eğilimli ve enfeksiyona karşı koymada başarısızdır.[80] Literatür incelendiğinde silikon implantlar yüksek komplikasyon oranlarına sahiptir. Bu komplikasyonlar protrüzyon(%2.9), enfeksiyon(%3.8), kapsül formasyonu, greftin yerdeğiştirmesi(%9.8) ve greftin sürüklenmesi (%76.5) dir[80, 83, 84]. Bununla birlikte, diğerk alloplastik malzemeler ile karşılaştırıldığında, düşük maliyeti ve kolay şekillendirilebilir olduğundan dolayı özellikle Uzak Doğı ülkelerinde kosmetik augmentasyon rinoplastisinde halen sık olarak kullanılmaktadır[85]. Ancak silikon bükülebilir bir maddedir ve travmatize nasal dorsum yapısını desteklemek için yeterince rijit değildir. Bunun yanı sıra silikon hacmi deforme semer burun augmentasyonu için yetersizdir[83]. Bu nedenle silikon materyaller travmatik nazal deformitelerin rekonstrüksiyonunda ideal implantlar değildir[86].

Polydioxanone ve polilaktik folyo septal kırırdağıın yatay ve dikey kırıklarında atel olarak kullanılmıştır.[12-14] Çoğı olguda, rekonstrükte septumun gücü, cilt elastisitesini ve nazal valv açıklığııı korumada yetersiz kalmıştır. Kantio ve ark.[13] 2008 yılında PDS ile yapmış oldukları bir çalışmada, materyalin 2 ay içerisinde mekanik stabilitesini kaybettiğini ve septal iskeleti desteklemede yetersiz kaldığını göstermişlerdir.

Politetrafluoroetilen (PTFE, GORE-TEX®) mikrogözenekleri olan alloplastik bir materyaldir ve gözenek boyutu 10-30 mikrometre (µm) arasında değişmektedir. Bu gözenekler sayesinde fibrovasküler doku implanta nüfuz ederek greft stabilizasyonu sağlanmaktadır. Benzer şekilde bizim kullandığımız HA'de de 25-250 mikron gözeneklerin olması canlı dokuyla uyumunu artıran bir faktördür. Bunun yanında her nekadarsadece kemik dokusunda yapılmış çalışmalar olsa da HA'nın zaman içerisinde canlı dokuyla tamamen entegre olabildiğini gösteren çalışmalar mevcuttur[87]. Politetrafluoroetilen destek fonksiyonundan çok küçük hacimli defektlerin doldurulmasında kullanılmaktadır. Politetrafluoroetilen değişken kalınlıklardaki levhalar şeklinde üretilmektedir. Kolaylıkla şekillendirmeye yatkındır. Birçok çalışmada politetrafluoroetilenin avantajlarından bahsediliyor olsa da dev hücre yabancı cisim reaksiyonuna neden olabildiğide gösterilmiştir[88]. Kalp damar cerrahisinde femoropopliteal bypass grefti olarak kullanılmış ve etrafında matür bağ dokusu zarfı şekillendiğı görülmüştür[89]. Godin ve ark. [90] nazal augmentasyon yaptıkları 309

hastada politetrafluoroetilen kullanmışlar ve hastaların %3.2'sinde enfeksiyon nedeniyle politetrafluoroetilen grefti çıkarmak zorunda kalmışlardır. Jin ve ark. [91] tarafından 853 hastada yapılan çalışmada ise bu oran %2.5 olarak saptanmıştır.

Gözenekli yüksek yoğunluklu polietilen(Medpor®) kraniyo-fasial rekonstrüksiyon, ossiküler zincir rekonstrüksiyonu, dış kulak rekonstrüksiyonu, paralitik vokal fold rekonstrüksiyonu ve nazal dorsum augmentasyonu gibi çeşitli cerrahi alanlarda kullanılan alloplastik bir materyaldir. 100-200 µm arasında değişen gözeneklere sahip çeşitleri bulunmaktadır[92]. Bu malzemede artmış greft enfeksiyonu, extrüzyon ve rejeksiyon riski mevcuttur. Ayrıca bu malzeme septal iskeleti rekonstrükt etmek için yumuşak bir malzemedir[23]. Hidroksiapatitin sert yapısı göz önüne alındığında septal iskelet için iyi bir destek materyali olabileceğini düşünmek çok zor değildir. Ayrıca medpora göre çok daha az rezorpsiyona uğradığı, enfeksiyon, extrüzyon ve migrasyon oranlarının düşük olduğu deneysel olarak kanıtlanmıştır[93].

Biyoaktif camlar ve cam seramikler canlı kemik dokusuyla kimyasal bağ kurmaları nedeniyle üzerinde geniş araştırmalar yapılan biyoaktif malzemelerdir[94, 95]. Bu ayrıcalıklı özellikten dolayı bu biyomateriyaller kemik defektlerin doldurulmasında, çeşitli implantlarda kılıf malzemesi olarak ve tümör cerrahisinde rekonstrüksiyon amaçlı kullanılmaktadır [96-99]. HA'nın kemik dokusu ile entegrasyonu ve bu dokuyla olan uyumluluğu daha çok bilinen bir konu iken, kırık dokusunda nasıl davrandığını gösteren çalışmalar kemik dokusuna göre daha sınırlıdır.

Biyoaktif camların ve cam seramiklerin canlı kemik dokusuyla bağ kurmaları için ön koşul biyomateriyaller fizyolojik sıvılarla temas ettiklerinde yüzeylerinde biyolojik olarak aktif olan hidroksilkarbonat apatit tabakasının oluşmasıdır[94, 100]. Kollajen fibriller tarafından güçlendirilmiş hidroksikarboksil apatit kristaller (HCA), biyolojik olarak aktif malzeme ve canlı doku arasındaki bağlanma tabakasını oluşturmaktadır. Suni olarak üretilmiş vücut sıvısında in vitro olarak gözlenen HCA oluşumu diğer kemik oluşumunda in vivo olarak kullanılan biyoaktif malzemeler için önemli bir gelişme olarak kayda geçmiştir. Literatürde biyoaktif camların bileşimi ile ilişkili olarak biyoaktif özelliğinin artıp azalmasıyla ilgili farklı sonuçların elde edildiği birçok araştırma mevcuttur. Bu durumla ilgili altta yatan sebeplerin daha detaylı bir şekilde araştırılması gerekmektedir[101].

Günümüzde otogreft materyallerinin eksikliği ve allogreftlerdeki sağlık riskleri nedeniyle sentetik kemik ve sert dolgu materyallerine artan bir talep bulunmaktadır. Biyolojik ve fizyolojik açılarından bakıldığında, doku yerine kullanılan biyomalzemeler vücut içerisinde bulundukları çevreyi kimyasal, mekanik ve morfolojik olarak etkilemektedir. Rekonstrüksiyon amaçlı kullanılacak olan bir biyomateryal, yerini aldığı dokuya benzer özellikte olması beklenir. Hidroksiapatit, kimyasal olarak kemik ve dişler dahil olmak üzere insandaki sert dokuların ana inorganik bileşenidir[22]. İnsan kemiklerinin kortikal ve trabeküler kısımlarının matriksleri iki fazdan oluşmaktadır. Bunlar kalsiyum hidroksiapatit ve trikalsiyum fosfattır. Ana faz olan kalsiyum hidroksiapatit, kortikal kemiklerde en az %50 olmak üzere gözenekli bir yapı oluşturur. Trabeküler kemikler ise %75'in üzerinde gözenekli bir kafese sahiptirler. İnsanlara ait kemiklerdeki gözenek boyutları, 100 ile 500 µm aralığında değişmektedir. Kemikler, dentin, diş minesi, protein, hidroksiapatit, su ve diğer organik maddeleri içeren, kemik iliği ile doldurulmuş doğal kompozit maddelerdir. Bu dokular arasında en çok mineral içeren ve en sert doku diş minesidir. Kemik dokusunun dayanıklılığı, bütün bileşenlerinin ayrı ayrı dayanıklılığından daha büyüktür. Kemik yapısındaki kollojen kemiğin daha esnek bir yapıya sahip olmasını sağlar. Böylelikle kollojen hidroksiapatitin gevrekliğini azalttığı için kolaylıkla kırılmasını önlerken, hidroksiapatit ise sert yapısı sayesinde kollojenin plastik deformasyon bölgesine girmesini engeller[102].

Hidroksiapatitin iyi biyolojik uyumluluğu bu maddenin en önemli özelliklerinden birisidir[103, 104]. Hidroksiapatit, dokularla direkt olarak kimyasal bağ kurmaktadır. Hidroksiapatit partiküllerinin ya da gözenekli blokların kemiğe yerleştirilmesinde; yeni doku, 4–8 hafta içerisinde şekillenmeye başlar[105]. Hidroksiapatitin gözenekli yapısı; yumuşak doku hücrelerinin, gözeneklerin içine doğru büyümesinden dolayı dokunun materyale nüfuz etmesini sağlar. Ayrıca HA'nın yapısındaki gözenekler, bir kanallar sistemi gibi davranarak, kemik yapıya kanın ve diğer önemli vücut sıvılarının ulaşmasını sağlar. Hidroksiapatit implantların, öncelikle fibrovasküler doku ile kaplandığı ve zamanla bu dokudaki olgun lamellerin, kemiğe dönüştüğü tespit edilmiştir[106].

Literatüre bakıldığında hidroksiapatitin nazal septal cerrahide kullanımıyla ilgili çalışma sayısı oldukça azdır. Ludovic ve ark.[23] 2010 yılında, tavşanlarda oluşturdukları septum perforasyonunu HA kullanarak onarmayı denemişlerdir. Araştırmacılar önce deneklerin septumlarında 11 mm çapında perforasyon meydana getirmişlerdir. Daha sonra aynı boyutta ve 1 mm kalınlığında hidroksiapatit diskleri perforasyona yerleştirip mukozanın bu HA diskler üzerinden ilerlemesini gözlemlemişlerdir. Çalışmanın sonucunda HA kullanılan çalışma grubundaki deneklerde septum perforasyonunun, ilk ayın sonunda ortalama % 63, 2. ayın sonunda ise ortalama % 64 oranında mukoza ile kaplandığı görülmüş ve hiçbir denekte rejeksiyona rastlanmadığı rapor edilmiştir. Hidroksiapatit kullanılmayan kontrol grubunun sonuçları incelendiğinde ise septum perforasyonlarının %1.7 oranında mukoza ile kaplandığı görülmüştür. Aynı çalışmada histolojik değerlendirmelerde yer verilmiştir. HA implant yerleştirilen çalışma grubunda değişik derecelerde mukozal farklılaşmalar (metaplastik, undiferansiye, müköz ve silya özellikleri) tespit edilmiş fakat kontrol grubuyla aralarında anlamlı fark bulunamamıştır. Bu çalışmada rejeksiyon oranı %0 olarak bildirilmiştir, bu oran bizim çalışmamızda 2. Grupta % 100, 3. Grupta ise %62.5'tir. Üstelik bizim çalışmamızda HA disk iki mukoperikondrium arasına yerleştirilmiştir. Buna rağmen diğer çalışmada mukozal destek olmaksızın septuma yerleştirilen HA disklerin atılma oranının çok daha düşük olarak bulunması ilginçtir. Burada kullanılan HA diskin gözenek yapısı ve boyutundaki farklar materyalin atılma oranında rol oynayabilir. Normalde kemik dokusuna yerleştirilen HAnın gözenekleri içerisine kan ve vücut sıvılarının girmesi ve ardından osteoblastik aktiviteyle canlı hücrelerin HA'ya nüfuz etmesi beklenir. Bu çalışmada kullanılan HA diskteki gözeneklerin boyutu 200-500 µm iken bizim çalışmamızda kullanılan hidroksiapatit 25-250 µm gözeneklere sahiptir. Bizim çalışmamızdaki gözenek boyutunun küçüklüğü rejeksiyonda bir etken olmuş olabilir. Chang ve ark.[107] hidroksiapatitin gözenek şekli ve boyutunun materyalin kemikle kurduğu bağa etkisini ve oluşturdukları histolojik değişiklikleri araştırmak için farklı gözenek boyutlarında 4 adet (50, 100, 300, 500 µm) paralel gözenekli silindirik tip hidroksiapatit, bir adet (250 µm) düzensiz gözenekli süngerimsi tip hidroksiapatit ve 1 adet (100x120 µm) çapraz gözenekli çapraz tip hidroksiapatit kullanmışlardır. Gözenek şekline göre farklı histolojik sonuçlar elde edilmiştir. Gözenek boyutuna bakıldığında silindirik tip 50 µm gözenek büyüklüğü olan hidroksiapatitin kemikle bağ kurulduğu

(osteokondüksiyon) görülsede, bu bağın 300 ve 500 µm gözeneğe sahip hidroksiapatitlerde çok daha iyi olduğu gözlenmiştir. Aynı çalışmada yapılan biyomekanik basınç testinde 300 mikrometre silindirik tip hidroksiapatit konulan grupta dayanıklılığın anlamlı şekilde arttığı bulunmuştur. Süngerimsi tip hidroksiapatitin çapraz tip hidroksiapatite oranla daha dayanıklı olduğu aynı çalışmada tespit edilmiştir.

Alloplastik materyallerin biyouyumluluğu en önemli özelliklerinden biridir. HA' nın iyi biyouyumluluğa sahip olduğunu gösteren birçok çalışma vardır[103, 107, 108]. Buna rağmen çalışmamızda karşılaştığımız atılma oranı yüksektir. Çalışmamızda tavşanların oldukça ince bir septum yapısına sahip oldukları gözlenmiştir. Septal kırıldak tabanda 0.8 mm kalınlıktayken tabandan yukarıya doğru çıkıldıkça septal kırıldak neredeyse 0.2-0.3 mm inceliğine geldiği gözlenmiştir. Bu nedenle insanda mukozal ve kırıldak desteğin daha belirgin olması sayesinde rejeksiyon oranı daha az beklenebilir.



Şekil 6.1: İnce olması nedeniyle arkası gözüken tavşan septal kırıldak

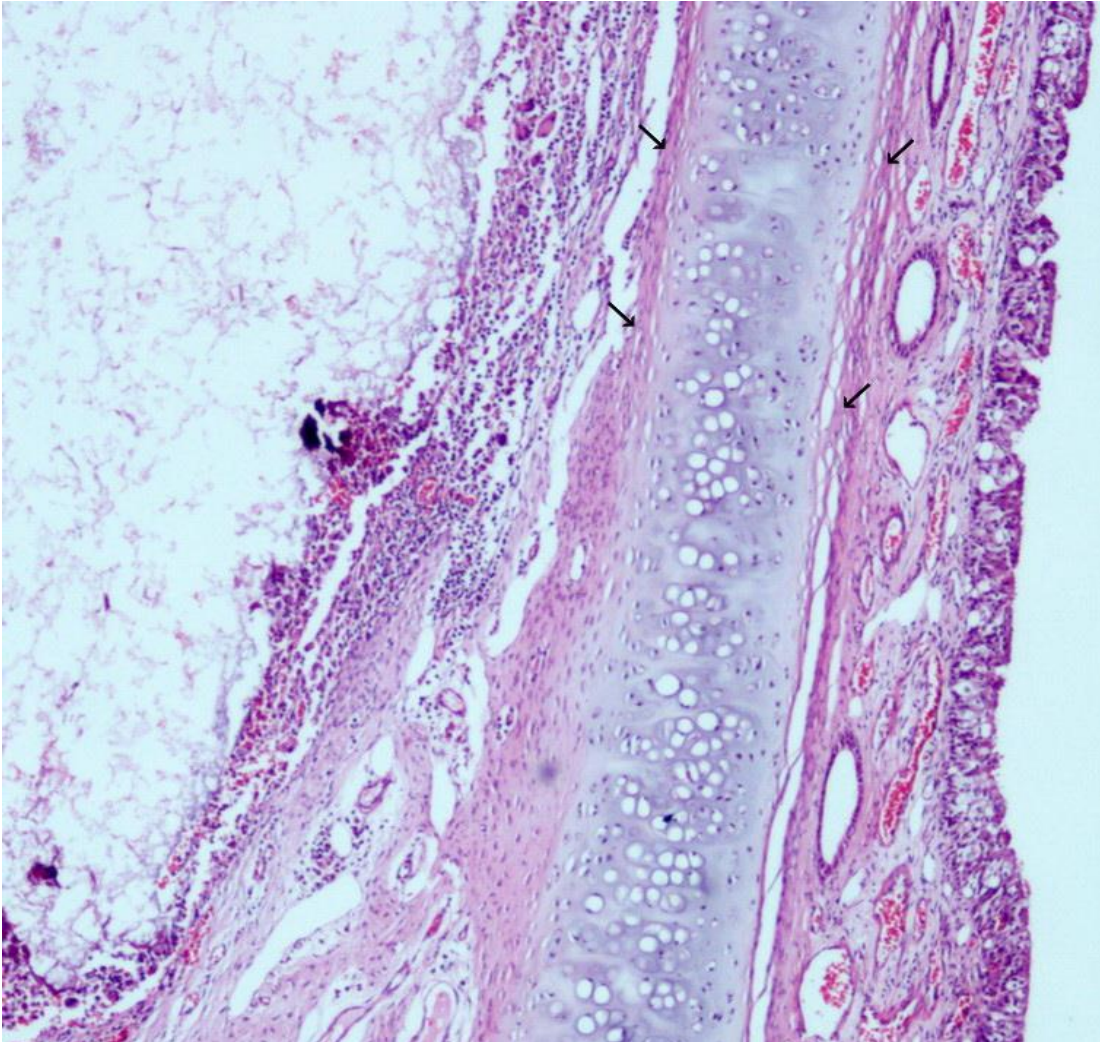
HA genellikle kanlanması bol ve septumla karşılaştırıldığında daha büyük kitleli dokularda kullanılmıştır. Bizim kullandığımız 1mm den daha ince HA plaka bile tavşan septumunda görece olarak kalın bir greft materyali olduğu düşünülmüştür. Bu kalın biomateryal septum mukozasında kanlanmayı etkilemiş olabilir. Kanlanması bozulmuş mukoza fleplerinin içerisinde greft atılma oranının yüksek bulunmuş olması beklenebilecek bir sonuç olabilir. Özellikle etrafında yoğun inflamasyona neden olabilecek bir materyal mukozanın inflamasyona bağlı olarak fragil bir hal almasına neden olabilir. Çalışmamızda kullandığımız HA plaka 1mm dir ve daha ince hazırlanması halinde rejeksiyon oranının düşmesi beklenebilir. Yapılan bir çalışmada hidroksiapatit implante edilen gruptaki lokosit oranı kontrol grubuyla karşılaştırıldığında yüksek bulunmuştur[109]. Ancak çalışmamızda grup 2 de greft atılım oranı %100 iken grup 3 de bu oran %62.5olarak bulunmuştur. Bu nedenle greft atılmasındaki tek faktörün yerleştirilen materyalin kalınlığıyla açıklanamayabilir. Çünkü grup 3 de yerleştirilen materyal kırıkdağ tabakayla birlikte yerleştirilmiştir ve her ne kadar ince de olsa fazladan kırıkdağın kalınlığı da eklenmektedir.

Özellikle alloplastik materyallerde greft rejeksiyonunun en temel sebeplerinden birisi de yabancı cisim reaksiyonudur[110]. Hidroksiapatitle ilgili olarak yapılan birçok çalışmada yabancı cisim reaksiyonuna çok az rastlanıldığı gözükmektedir[111-113]. Rosner ve ark.[114] yapmış oldukları çalışmada enükleasyon sonrası orbital implant materyali olarak mercan türevi gözenekli hidroksiapatit implantlar kullanmışlardır. Bu çalışmada implantasyon sonrası hidroksiapatit implantın fibrovasküler doku ile kaplandığı görülmüştür. HA implantı kaplayan bu fibrovasküler doku enfeksiyon riskini ve implantın rejeksiyon oranını azaltmaktadır. Bu teknik implantın göz küresi içindeki hareket kabiliyetini arttırması ve dış görünüşünün çok daha iyi olması sayesinde popüler hale gelmiştir. İmplantasyon sonrası şimdiye kadar sadece bir hastada hidroksiapatite karşı histopatolojik olarak hafif histolojik reaksiyon gözlenmiştir. Bu olguda implant etrafında yabancı cisim dev hücre reaksiyonu gözlenmiş ve implant operasyon sonrası 19. günde çıkarılmıştır.

Matic ve ark.[115] hidroksiapatit çimentoyu çocuklarda kafatasının yeniden şekillendirilmesi ve augmentasyonunda kullanmışlardır. Cerrahi esnasında 15 hastanın yedisinde implant ile sinüs mukozası arasında direkt bağlantı vardı. Yedi hastanın üçünde cerrahi sahada implantın yerleştirildiği yerden ayrılmasıyla birlikte geç

postoperatif inflamatuvar reaksiyon gelişmiştir. Patolojik bulgular dokuda yabancı cisim iltihabi reaksiyonuna ait kanıtlar göstermiş ve karışık bakteri florası tüm örneklerde tespit edilmiştir.

Çalışmamızda küçük hayvan modelinde nazal cerrahi işlemin zorluğu kısıtlayıcı bir faktör olarak karşımıza çıkmıştır. Her ne kadar yapılan cerrahi işlemler sırasında $\times 3.5$ loop kullanılmış olsa da mukoperikondriumun elevasyonunun mükemmel olmamış olduğu görülebilir. Histolojik inclemelerde karşımıza çıkan bazı kesitlerde HA plakanın perikondrium dışında kalmış olduğu gözlenmiştir (Şekil6.2). Bu durum kıkırdak yüzeyinde yeni perikondrium rejenerasyonu ile açıklanabileceği gibi cerrahi işlem esnasında perikondrium elevasyonunun başarısız olmasından da kaynaklanabilir.



Şekil6.2: Perikondrium (ok) ve perikondrium dışında kalan hidroksiapatit plaka

Ludovic ve ark. 2010 yılında yapmış oldukları çalışmada ise tavşan septumunda oluşturdukları septal perforasyonda, perforasyon boşluğuna 11mm çapında

hidroksiapatit diskler yerleştirmişlerdir. Bu disklerin hişbirisi atılmamış, aksine üzerlerinde belli oranda mukoza ilerleyerek perforasyonun küçülmesini sağlamıştır. Bizim alışmamızda ise HA plaka mukoperikondrial flepler içerisine yerleştirilmiş olmasına rağmen yüksek atılım oranıyla karşılaşılmıştır. Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler göstermektedir ki HA plaka mukozada inflamasyona neden olmaktadır. İnflamasyonun şiddeti bizim çalışmamızda da olduğu gibi HA doku içerisine yerleştirildiğinde artıyor olabilir. Artmış inflamasyon mukozanın daha frajil bir hal alamsına neden olabilir ve bu durum elde ettiğimiz atılma verilerini açıklayacak faktörlerden biri olabilir. Hidroksiapatitin mukoza içine yerleştirilmediği Ludovic ve ark yaptıkları çalışmada ise ortaya çıkan inflamasyon mukozada rejenerasyonun ve epitelizasyonun artmasına neden olmuş olabilir.

Rejeksiyonda etkili olabilecek bir diğer etken de greft stabilizasyonu olabilir. Mukoperikondrial flepler arasına yerleştirilen hidroksiapatit plakanın sütür ya da tampon kullanılarak stabilize edilmesi çalışmamızda faydalı sonuçlar doğurabilirdi. Ancak koyulacak sütür ya da tamponlar inflamasyon, greft üzerindeki mukoperikondriumun kanlanması ve bakteriyal kolonizasyon gibi çalışma sonuçlarını doğrudan etkileyecek bazı faktörlerinde ortaya çıkmasına neden olabilecektir. Bunun yanında tavşan burnunda HA plakaya transeptal sütür koymak oldukça zor bir işlemdir.

Hidroksiapatitin gözenekli yapıda oluşu, implantın dokuyla daha iyi bağ kurmasını sağlamakta ve bu sayede rejeksiyon oranının azaldığı ileri sürülmektedir[107]. Bizim alışmamızda nazal tampon veya transfiksasyon str yerleştirilmemiş olması, hidroksiapatit plakanın dokularla yeterince sıkı temasta bulunamamış olmasına sebep olmuş olabilir. Grup 2 deki atılma oranının %100 iken Grup 3 de bu oranın %62.5 olarak bulunmuş olması bu fikri destekler niteliktedir. Grup 3'te kıkırdak ve hidroksiapatitplakanın yanyana konulmuş olması nedeniyle, HA bu gruba ait deneklerde dokularla daha sıkı temasta bulunmuş olabilir.

Yapılan çalışmalarda dokuyla direkt temas halinde olan HA implantların çok kısa sürede fibravaskler doku ile kaplandığı ve zamanla bu dokudaki olgun lamellerin kemiğe dönüştüğü tespit edilmiştir. Peter ve ark.[116] yaptıkları bir çalışmada gözenekli polietilen ve HA'yı fibrovasküler doku gelişimi açısından karşılaştırmış ve HA implantların çok daha hızlı vaskülarize olduğunu tespit etmişlerdir. Yetkin ve ark.[106]

çalışmasında da benzer sonuçlar elde edilmiş ve fibrovasküler doku ile kaplı hidroksiapatit içindeki olgun lamellerden kemik oluşumu kanıtlanmıştır.

Erdoğan ve ark.[117] tavşanlarda yapmış oldukları bir çalışmada dilimlenmiş otolog kırık ve/vaya enjekte edilebilir kalsiyum hidroksiapatiti birbirine karıştırıp cilt altına yerleştirmişler ve hidroksiapatitin kırık ve kondrositlerde olumsuz etkisinin olmadığını göstermişlerdir. Ancak elde ettikleri sonuçlarda inflamasyonun çok az ya da orta derecede olduğunu rapor etmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise özellikle grup 3 de yoğun inflamasyon gözlenmiştir. Grup 2 de de inflamasyon gözlenmiş ancak istatistiksel olarak anlamlı olmasa da grup 3 den daha az şiddette olduğu tespit edilmiştir. Grup 2 de inflamasyonun daha az şiddetli olması HA'nın bu grupta daha erken atılmasına ve histolojik incelemeye kadar geçen zamanda inflamasyonun gerilemiş olmasına bağlanabilir. Hidroksiapatitin atılmış olmadığı histolojik kesitlerde dahil olmak üzere her ne kadar perikondrium çevresinde artmış inflamasyon gözlenmiş olsa da kırık ve kondrositler üzerinde olumlu ya da olumsuz bir etki gözlenmemiştir.

Literatüre bakıldığında Inoue ve ark.[118] hidroksiapatitin osteoblastik aktivitede artış sağladığını ve bu artışın denek yaşına göre değiştiğini tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda deneklere yerleştirilen hidroksiapatit plakalar maksiller spinaya değiştirilerek septuma yapılan insizyon kapatılmış fakat deneklerin takiplerinde konulan materyalin migrasyona uğraması nedeniyle osteoblastik aktivite artışı ile alakalı bulgu elde edilememiştir.

Hidroksiapatit anjiyogenez ve vaskulogenez üzerinde de etki göstermektedir[119]. Rücker ve ark.[109] hidroksiapatit ve aselüler dentin gibi biyomateryallere anjiyogenik ve inflamatuvar yanıtı *invivo* olarak test eden bir çalışma yayınlamışlardır. İmplantasyondan 14 gün sonra anjiyogenez, neovaskülarizasyon, enflamatuvar lökosit-endotelial hücre etkileşimi incelenmiş ve aselüler dentin ve hidroksiapatit implante edilen gruplarda implantların tamamiyle vaskülarizasyonu ile sonuçlanan uyarılmış anjiyogenik yanıt izlenmiştir. Hidroksiapatitin vaskülarizasyonu artırmasıyla izojenik kemik dokusuyla kıyaslanabilir bir biyoyumluluk sergilediği sonucuna varılmıştır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Septumda, özellikle revizyon cerrahilerde septal kıkırdak septumun rekonstrüksiyonu için yeterli olamamaktadır. Böyle durumlarda greft materyallerine ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışmada hidroksiapatitin nazal septum cerrahisinde greft materyali olarak kullanılıp kullanılamayacağının araştırılması hedeflenmiştir. Bu amaçla rastgele 3 gruba ayrılmış 8'er denek üzerinde çalışma planlanmıştır. Gruplar 3 ay takip edilmiş, 1. ve 2. aylarda endoskopik muayeneleri yapılmış ve sakrifikasyon sonrası muayene bulguları ve histolojik değişiklikler incelenmiştir.

1) Makroskopik olarak 3. Grupta 3 denekte hidroksiapatitin atılmadığı, 5 denekte ise atılmış olduğu görülmüştür.

2) Grup 2 de ise bütün deneklerde hidroksiapatitin atılmış olduğu görülmüştür.

3) Bu atılma oranlarının yüksekliği greftin etraf dokuda meydana getirdiği yoğun inflamasyon, greftin etraf dokuyla yetersiz temas sonucunda entegre olamamış olması ve greft materyalinin görece olarak tavşan septumu için kalın olması olduğu düşünülmüştür.

4) Histolojik olarak değerlendirildiğinde rejekte olmayan ve geç rejekte olan deneklerde yoğun iflamasyon görülmüştür.

5) Grup 3 te kıkırdak dokuda olumlu ya da olumsuz değişiklik görülmemiştir.

Çalışmamızın sonucunda elde ettiğimiz mevcut veriler hidroksiapatitin bu haliyle tavşan septumunda kullanımının zor olduğunu göstermetedir. Özellikle daha ince ve daha fazla gözenekli hidroksiapatit plakalarla yapılacak hayvan deneyleri yol gösterici olabilir.

KAYNAKLAR:

1. Cottle, M.H., et al., The maxilla-premaxilla approach to extensive nasal septum surgery. *AMA archives of otolaryngology*, 1958. 68(3): p. 301-313.
2. Keleş E., K.T., Kaygusuz İ., Yalçın Ş. , Septoplasty in childhood. *KBB ve BBC Dergisi*, 2005 13(1) p. 15-19
3. Tardy, M.E., J. Denny, and M.H. Fritsch, The versatile cartilage autograft in reconstruction of the nose and face. *The Laryngoscope*, 1985. 95(5): p. 523-533.
4. Boudard, P., [Autologous cartilaginous grafts in septorhinoplasties]. *Revue de laryngologie-otologie-rhinologie*, 2005. 127(1-2): p. 31-36.
5. Laurie, S.W., et al., Donor-site morbidity after harvesting rib and iliac bone. *Plastic and reconstructive surgery*, 1984. 73(6): p. 933-938.
6. McKinstry, R.E. and J.T. Johnson, Acrylic nasal septal obturators for nasal septal perforations. *The Laryngoscope*, 1989. 99(5): p. 560-563.
7. Dencer, D., The flanged acrylic implant in nasal reconstruction. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 1955. 15(4): p. 328-345.
8. Milward, T., The fate of Silastic and Vitraethene nasal implants. *British journal of plastic surgery*, 1972. 25: p. 276-278.
9. Kern, E., et al., Closure of nasal septal perforations with a silastic button: results in 45 patients. *ORL Digest*, 1977. 39(7): p. 9-17.
10. Braley, S.A., The use of silicones in plastic surgery: A retrospective view. *Plastic and reconstructive Surgery*, 1973. 51(3): p. 280-288.
11. Ham, J. and P.J. Miller, Expanded polytetrafluoroethylene implants in rhinoplasty: literature review, operative techniques, and outcome. *Facial plastic surgery*, 2003. 19(4): p. 331-340.
12. Gerlinger, I., et al., Extracorporeal septal reconstruction with polydioxanone foil. *Clinical Otolaryngology*, 2007. 32(6): p. 465-470.
13. Watzinger, F., et al., Biodegradable polymer membrane used as septal splint. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 2008. 37(5): p. 473-477.
14. Tweedie, D.J., S. Lo, and J.M. Rowe-Jones, Reconstruction of the nasal septum using perforated and unperforated polydioxanone foil. *Archives of facial plastic surgery*, 2010. 12(2): p. 106-113.
15. Stoor, P., E. Söderling, and R. Grénman, Bioactive glass S53P4 in repair of septal perforations and its interactions with the respiratory infection-associated microorganisms *Haemophilus influenzae* and *Streptococcus pneumoniae*. *Journal of biomedical materials research*, 2001. 58(1): p. 113-120.
16. Petruzzelli, G.J. and J.A. Stankiewicz, Frontal sinus obliteration with hydroxyapatite cement. *The Laryngoscope*, 2002. 112(1): p. 32-36.
17. Friedman, C.D., et al., Hydroxyapatite cement: II. Obliteration and reconstruction of the cat frontal sinus. *Archives of Otolaryngology—Head & Neck Surgery*, 1991. 117(4): p. 385.
18. Abe, H., et al., Histopathological observation of dense particulate hydroxyapatite consolidated in the frontal sinus of dogs. *The Journal of Nihon University School of Dentistry*, 1990. 32(4): p. 240-246.
19. Papa F., et al., Outcome of 50 consecutive sinus lift operations. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2005. 43(4): p. 309-313.

20. Mazon, Z., et al., The use of hydroxyapatite bone cement for sinus floor augmentation with simultaneous implant placement in the atrophic maxilla. A report of 10 cases. *Journal of periodontology*, 2000. 71(7): p. 1187-1194.
21. Haas, R., et al., Porous hydroxyapatite for grafting the maxillary sinus: a comparative histomorphometric study in sheep. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 2002. 17(3).
22. He, L.-H., et al., Mechanical behaviour of porous hydroxyapatite. *Acta Biomaterialia*, 2008. 4(3): p. 577-586.
23. De Gabory, L., et al., Biphasic calcium phosphate to repair nasal septum: The first in vitro and in vivo study. *Acta biomaterialia*, 2010. 6(3): p. 909-919.
24. Ballenger, J.J. and R.I. Cole, Diseases of the nose, throat, ear, head, and neck. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 1985. 76(6): p. 966.
25. Türkiye Klinikleri, KBB Baş ve Boyunun Konjenital malformasyonları.2003;3(2):100-109
26. Janfaza, P., Surgical anatomy of the head and neck. 2001: Lippincott Williams & Wilkins.
27. Beason, W.H., The nasal septum. *Otolaryngologic clinics of North America*, 1987. 20(4): p. 743-767.
28. Çelik, O., Kulak burun boğaz hastalıkları ve baş boyun cerrahisi. 2002: Turgut Yayıncılık.
29. Polselli, R., Anatomy of the Nose. *Advanced Aesthetic Rhinoplasty: Art, Science, and New Clinical Techniques*, 2013: p. 3.
30. Flint, P.W., et al., Cummings otolaryngology head & neck surgery. 2010: Mosby.
31. M., Ö., Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisinde Güncel Yaklaşım.. Cilt 1, Sayı 2, Haziran 2005:7-14
32. Sobotta İnsan Anatomisi Atlası 3. basım. Cilt1:62-65
33. Hinderer, K.H., Fundamentals of Anatomy and Surgery of the Nose. 1971: Aesculapius Publishing Company Birmingham.
34. Dion, M.C., B.W. Jafek, and C.E. Tobin, The anatomy of the nose: external support. *Archives of Otolaryngology*, 1978. 104(3): p. 145-150.
35. Oneal, R.M. and R.J. Beil, Surgical anatomy of the nose. *Clinics in plastic surgery*, 2010. 37(2): p. 191-211.
36. Natvig, P., et al., Anatomical details of the osseous-cartilaginous framework of the nose. *Plastic and reconstructive surgery*, 1971. 48(6): p. 528-532.
37. M., Ö., Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisinde Güncel Yaklaşım.Cilt 1, Sayı 2, Haziran 2005:7-14
38. Kim, S.S., et al., Computed tomographic and anatomical analysis of the basal lamellas in the ethmoid sinus. *The Laryngoscope*, 2001. 111(3): p. 424-429.
39. Lund, V. and H. Stammberger, Anatomy of the nose and paranasal sinuses. 2008.
40. Finnerty, J., S. Summerell, and S. Holgate, Relationship between skin-prick tests, the multiple allergosorbent test and symptoms of allergic disease. *Clinical & Experimental Allergy*, 1989. 19(1): p. 51-56.

41. Ertaş, D.A., Yavru tavşanlarda nazal submüköz rezeksiyon sonrası değişik greftlerin, sonuçlarının klinik ve histpatolojik olarak değerlendirilmesi. Uzmanlık tezi, 1995. Erzurum
42. Craigie, E.H., Bensley's practical anatomy of the rabbit. Universty of Toronto press, Toronto, 1969.
43. McLaughlin, C.A. and R.B. Chiasson, Laboratory anatomy of the rabbit. Laboratory anatomy series (USA). 1990.
44. Gleeson, M.J. and R.C. Clarke, Scott-Brown's Otorhinolaryngology: Head and Neck Surgery 7Ed: 3 volume set. 2008: CRC Press.
45. Samad, I., H. Stevens, and A. Maloney, The efficacy of nasal septal surgery. The Journal of otolaryngology, 1992. 21(2): p. 88-91.
46. Alpini, D., et al., Septal deviation in newborn infants. International journal of pediatric otorhinolaryngology, 1986. 11(2): p. 103-107.
47. Gray, L.P., et al., The development of septal and dental deformity from birth. The Angle Orthodontist, 1982. 52(4): p. 265-278.
48. Won, K.S., et al., Accurate, firm stabilization using external pins: a proposal for closed reduction of unfavorable nasal bone fractures and their simple classification. Plastic and reconstructive surgery, 2002. 110(5): p. 1240-6; discussion 1247-8.
49. Guyuron, B., C.D. Uzzo, and H. Scull, A practical classification of septonasal deviation and an effective guide to septal surgery. Plastic and reconstructive surgery, 1999. 104(7): p. 2202-2209.
50. Keleş E., K.T., Kaygusuz İ., Yalçın ř. , Septoplasty in childhood. KBBve BBCErgisi, 2005 13(1) p. 15-19
51. Mladina, R. and M. řubarić, Are some septal deformities inherited?: Type 6 revisited. International journal of pediatric otorhinolaryngology, 2003. 67(12): p. 1291-1294.
52. Kastenbauer, E.R., 1 Chirurgie der inneren Nase. Ästhetische und Plastische Chirurgie an Nase, Gesicht und Ohrmuschel, 2005: p. 1.
53. Ridenour, B., The nasal septum. Otolaryngology: head and neck surgery. St. Louis: Mosby-Year Book, 1998: p. 921-48.
54. Anderson, J.R., A reasoned approach to nasal base surgery. Archives of Otolaryngology, 1984. 110(6): p. 349-358.
55. Katircioğlu OS. Septumun düzeltilmesi. Estetik septorinoplasti, N.T.K. and 1997;32-36.
56. Goldman, I.B., New technique in surgery of the deviated nasal septum. AMA archives of otolaryngology, 1956. 64(3): p. 183-189.
57. SMITH, M., Abusive rhinology. The British journal of clinical practice, 1959. 13(6): p. 458-459.
58. Büyükkoçak, Ü., et al., Sinonazal cerrahide farklı intravenöz sedasyon teknikleri. Türk Otolarengoloji Arşivi, 2003. 41(1): p. 25-30.
59. Bailey, B.J., Atlas of Head & Neck Surgery--otolaryngology. 2001: Lippincott Williams & Wilkins.
60. Loré, J.M., An atlas of head & neck surgery. 2005.
61. Shackelford, J.F. Bioceramics-An Historical Perspective. in Materials science forum. 1998. Trans Tech Publ.
62. Nakamura, T., Bioceramics in orthopaedic surgery. Bioceramics, 1996. 9: p. 31.

63. Gümüşderelioğlu, M., *Biyomalzemeler. Bilim ve Teknik Dergisi, TÜBİTAK, Temmuz özel sayısı*, 2002.
64. Parhi, P., A. Ramanan, and A.R. Ray, A convenient route for the synthesis of hydroxyapatite through a novel microwave-mediated metathesis reaction. *Materials letters*, 2004. 58(27): p. 3610-3612.
65. Murugan, R. and S. Ramakrishna, Development of nanocomposites for bone grafting. *Composites Science and Technology*, 2005. 65(15): p. 2385-2406.
66. Hoepfner, T. and E. Case, Physical characteristics of sintered hydroxyapatite. *Ceram. Trans. Vol. 110*, 1999: p. 53-66.
67. Mladina, R., et al., Nasal septal deformities in ear, nose, and throat patients: an international study. *American journal of otolaryngology*, 2008. 29(2): p. 75-82.
68. Dinis, P.B. and H. Haider, Septoplasty: long-term evaluation of results. *American journal of otolaryngology*, 2002. 23(2): p. 85-90.
69. Rees, T.D., Surgical correction of the severely deviated nose by extramucosal excision of the osseocartilaginous septum and replacement as a free graft. *Plastic and reconstructive surgery*, 1986. 78(3): p. 320-330.
70. Jugo, S.B., Total septal reconstruction through decortication (external) approach in children. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, 1987. 113(2): p. 173-178.
71. Boenisch, M. and G.J.N. Trenité, Reconstruction of the nasal septum using polydioxanone plate. *Archives of facial plastic surgery*, 2010. 12(1): p. 4-10.
72. Vuyk, H., A review of practical guidelines for correction of the deviated, asymmetric nose. *Rhinology*, 2000. 38(2): p. 72-78.
73. Gunter, J. and R. Rohrich, Management of the deviated nose. The importance of septal reconstruction. *Clinics in plastic surgery*, 1988. 15(1): p. 43-55.
74. André, R.F. and H.D. Vuyk, Reconstruction of dorsal and/or caudal nasal septum deformities with septal battens or by septal replacement: an overview and comparison of techniques. *The Laryngoscope*, 2006. 116(9): p. 1668-1673.
75. Cannella, D.M. and L. Hopkins, Superior sagittal sinus laceration complicating an autogenous calvarial bone graft harvest: report of a case. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 1990. 48(7): p. 741-743.
76. Yilmaz, M., et al., Dorsal nasal augmentation with rib cartilage graft: long-term results and patient satisfaction. *Journal of Craniofacial Surgery*, 2007. 18(6): p. 1457-1462.
77. Cakmak, O. and T. Ergin, The versatile autogenous costal cartilage graft in septorhinoplasty. *Archives of facial plastic surgery*, 2002. 4(3): p. 172-176.
78. Gunter, J.P., C.P. Clark, and R.M. Friedman, Internal stabilization of autogenous rib cartilage grafts in rhinoplasty: a barrier to cartilage warping. *Plastic and reconstructive surgery*, 1997. 100(1): p. 161-169.
79. Cárdenas-Camarena, L. and M.T. Guerrero, Use of cartilaginous autografts in nasal surgery: 8 years of experience. *Plastic and reconstructive surgery*, 1999. 103(3): p. 1003-1014.
80. Rubin, P.J. and M.J. Yaremchuk, Complications and toxicities of implantable biomaterials used in facial reconstructive and aesthetic surgery: a comprehensive review of the literature. *Plastic and reconstructive surgery*, 1997. 100(5): p. 1336-1353.

81. Conrad, K. and G. Gillman, A 6-year experience with the use of expanded polytetrafluoroethylene in rhinoplasty. *Plastic and reconstructive surgery*, 1998. 101(6): p. 1675-1683.
82. Tham, C., et al., Silicone augmentation rhinoplasty in an Oriental population. *Annals of plastic surgery*, 2005. 54(1): p. 1-5.
83. Deva, A., S. Merten, and L. Chang, Silicone in nasal augmentation rhinoplasty: a decade of clinical experience. *Plastic and reconstructive surgery*, 1998. 102(4): p. 1230-1237.
84. Zeng, Y., et al., Silicone implant in augmentation rhinoplasty. *Annals of plastic surgery*, 2002. 49(5): p. 495-499.
85. McCurdy Jr, J.A., The Asian nose: augmentation rhinoplasty with L-shaped silicone implants. *Facial plastic surgery*, 2002. 18(04): p. 245-252.
86. Chen, C.-T., et al., Reconstruction of traumatic nasal deformity in Orientals. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, 2010. 63(2): p. 257-264.
87. Yamasaki, H. and H. Sakai, Osteogenic response to porous hydroxyapatite ceramics under the skin of dogs. *Biomaterials*, 1992. 13(5): p. 308-312.
88. Neel, H.B., Implants of Gore-Tex: comparisons with Teflon-coated polytetrafluoroethylene carbon and porous polyethylene implants. *Archives of Otolaryngology*, 1983. 109(7): p. 427-433.
89. Mc Auley, C.E., D.L. Steed, and M.W. Webster, Seven-year follow-up of expanded polytetrafluoroethylene (PTFE) femoropopliteal bypass grafts. *Annals of surgery*, 1984. 199(1): p. 57.
90. Stucker, F.J., Nasal Augmentation Using Gore-Tex: A 10-Year Experience. *Archives of Facial Plastic Surgery*, 1999. 1(2): p. 122-122.
91. Jin, H.-R., et al., A multicenter evaluation of the safety of Gore-Tex as an implant in Asian rhinoplasty. *American journal of rhinology*, 2006. 20(6): p. 615-619.
92. Berghaus, A., Porous polyethylene in reconstructive head and neck surgery. *Archives of otolaryngology, head & neck surgery*, 1985: p. 154-160.
93. Stelnicki, E.J. and D.K. Ousterhout, Hydroxyapatite paste (BoneSource) used as an onlay implant for supraorbital and malar augmentation. *Journal of Craniofacial Surgery*, 1997. 8(5): p. 367-372.
94. Hench, L.L., et al., Bonding mechanisms at the interface of ceramic prosthetic materials. *Journal of Biomedical Materials Research*, 1971. 5(6): p. 117-141.
95. Hench, L.L. and J.M. Polak, Third-generation biomedical materials. *Science*, 2002. 295(5557): p. 1014-1017.
96. Gomez-Vega, J., et al., Bioactive glass-mesoporous silica coatings on Ti6Al4V through enameling and triblock-copolymer-templated sol-gel processing. *Journal of biomedical materials research*, 2001. 56(3): p. 382-389.
97. Vallet-Regí, M., Ceramics for medical applications. *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions*, 2001(2): p. 97-108.
98. Vallet-Regí, M., C. Ragel, and A.J. Salinas, Glasses with medical applications. *European Journal of Inorganic Chemistry*, 2003. 2003(6): p. 1029-1042.
99. Arcos, D., R. Del Real, and M. Vallet-Regí, Biphasic materials for bone grafting and hyperthermia treatment of cancer. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 2003. 65(1): p. 71-78.

100. Hayakawa, S., et al., Mechanism of apatite formation on a sodium silicate glass in a simulated body fluid. *Journal of the American Ceramic Society*, 1999. 82(8): p. 2155-2160.
101. Yan, X., et al., The in-vitro bioactivity of mesoporous bioactive glasses. *Biomaterials*, 2006. 27(18): p. 3396-3403.
102. Tirrell, M., E. Kokkoli, and M. Biesalski, The role of surface science in bioengineered materials. *Surface Science*, 2002. 500(1): p. 61-83.
103. Sari, A., et al., Hard tissue augmentation of the mandibular region with hydroxyapatite granules. *Journal of Craniofacial Surgery*, 2003. 14(6): p. 919-923.
104. Magee Jr, W.P., et al., Use of fast-setting hydroxyapatite cement for secondary craniofacial contouring. *Plastic and reconstructive surgery*, 2004. 114(2): p. 289-297.
105. Bajpai, P., Ceramic amino acid composites for repairing traumatized hard tissues. *Handbook of Bioactive Ceramics*, 1990. 2: p. 255-270.
106. Pasinli, A. and R.S. AKSOY, Yapay Kemik Uygulamaları İçin Hidroksiapatit. *Electronic Journal of BioTechnology*, 2010. 1(1): p. 41-51.
107. Chang, B.-S., et al., Osteoconduction at porous hydroxyapatite with various pore configurations. *Biomaterials*, 2000. 21(12): p. 1291-1298.
108. Ishihara, K., et al., Adhesive bone cement containing hydroxyapatite particle as bone compatible filler. *Journal of biomedical materials research*, 1992. 26(7): p. 937-945.
109. Rücker, M., et al., Vascularization and biocompatibility of scaffolds consisting of different calcium phosphate compounds. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 2008. 86(4): p. 1002-1011.
110. Gosau, M., F.G. Draenert, and S. Ihrler, Facial augmentation with porous polyethylene (Medpor®)—Histological evidence of intense foreign body reaction. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 2008. 87(1): p. 83-87.
111. Abdel-Fattah, W.I., et al., Reconstruction of resected mandibles using a hydroxyapatite veterinary bone graft. *Biomaterials*, 1994. 15(8): p. 609-614.
112. Bucholz, R.W., A. Carlton, and R.E. Holmes, Hydroxyapatite and tricalcium phosphate bone graft substitutes. *The Orthopedic clinics of North America*, 1987. 18(2): p. 323-334.
113. Holmes, R.E., R. Bucholz, and V. Mooney, Porous hydroxyapatite as a bone-graft substitute in metaphyseal defects. A histometric study. *The Journal of Bone & Joint Surgery*, 1986. 68(6): p. 904-911.
114. Rosner, M., D.P. Edward, and M.O. Tso, Foreign-body giant-cell reaction to the hydroxyapatite orbital implant. *Archives of ophthalmology*, 1992. 110(2): p. 173-174.
115. Matic, D. and J.H. Phillips, A contraindication for the use of hydroxyapatite cement in the pediatric population. *Plastic and reconstructive surgery*, 2002. 110(1): p. 1-5.
116. Rubin, P.A., et al., Comparison of fibrovascular ingrowth into hydroxyapatite and porous polyethylene orbital implants. *Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery*, 1994. 10(2): p. 96-103.

117. Erdogmuş, N., et al., Survival of diced and block cartilage grafts in combination with injectable calcium hydroxylapatite. *The Laryngoscope*, 2013. 123(11): p. E17-E22.
118. Inoue, K., et al., The effect of aging on bone formation in porous hydroxyapatite: biochemical and histological analysis. *Journal of Bone and Mineral Research*, 1997. 12(6): p. 989-994.
119. Rao, R.R., et al., Effects of hydroxyapatite on endothelial network formation in collagen/fibrin composite hydrogels in vitro and in vivo. *Acta biomaterialia*, 2014.